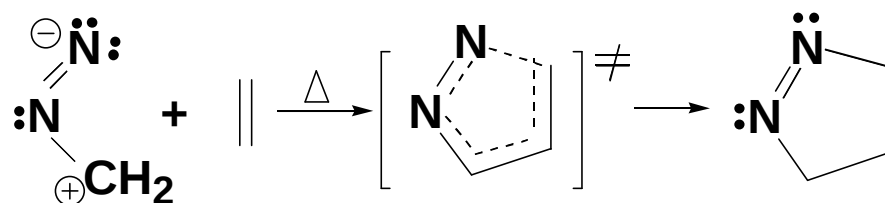


VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ



ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ВОЛЖСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

Р. А. Рубанова, Г. М. Бутов, Г. Ю. Паршин, А. Г. Пестов

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Учебное пособие

РПК « ПОЛИТЕХНИК »
ВОЛГОГРАД
2005

УДК 547: 541 (075.8)

Р е ц е н з е н т ы:

ОАО «Волжский Оргсинтез»

Начальник научно-исследовательского центра (НИЦ)

канд. тех. наук *Рудакова Т. В.*

ОАО «Каучук»

Начальник центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ)

Щпанцева Л. В.

Рубанова Р. А., Бутов Г. М., Паршин Г. Ю., Пестов А. Г.
Механизмы реакций в органической химии. Учеб. пособие / ВолгГТУ.
– Волгоград, 2005. – 199 с.

ISBN 5 – 230 – 04515 - 9

Рассмотрены основные интермедиаты в органической химии, их получения и свойства, а также механизмы реакций. Показана взаимосвязь реакционной способности молекул от их строения и условий проведения реакции.

Предназначено студентам химических специальностей вуза, полезно бакалаврам и магистрам.

Ил. 5. Табл. 6. Библиогр.:11 назв.

Печатается по решению редакционно-издательского совета
Волгоградского государственного технического университета

ISBN 5 – 230 – 04515 – 9

© Волгоградский
государственный
технический
университет 2005

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. РЕАКЦИОННОСПОСОБНЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ.....	6
1.1 Свободные радикалы.....	6
1.1.1. Свойства и методы генерирования свободных радикалов.. ..	6
1.1.2. Радикальные реакции.....	11
1.2. Карбены и нитрены.....	22
1.3. Карбокатионы (карбокатионы).....	26
1.4. Карбанионы.....	37
1.4.1. Свойства и методы генерирования карбанионов.....	37
1.4.2. CN-кислоты.....	42
1.4.3. Амбидентные анионы.....	43
1.5. Ароматические ион-радикалы.....	47
1.5.1. Получение и свойства ион-радикалов.....	47
1.5.2. SET- механизм в органических реакциях.....	49
1.5.3. Механизм $S_{RN}1$	49
1.5.4. Ион-радикальный механизм электрофильного замещения.....	52
1.5.5. Одноэлектронный сдвиг. Механизм электрофильных перегруппировок.....	53
2. МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ.....	56
2.1. Методы исследования механизма органических реакций.....	56
2.1.1. Классификация органических реакций.....	56
2.1.2. Стадии изучения механизма реакции.....	58
2.1.3. Понятие о переходном состоянии.....	60
2.1.4. Кинетические изотопные эффекты.....	63
2.1.5. Кинетический и термодинамический контроль.....	64

2.1.6. Некоторые представления о корреляционных уравнениях.....	65
2.2. Алифатическое нуклеофильное замещение.....	75
2.2.1. Мономолекулярное нуклеофильное замещение S_N1	75
2.2.2. Бимолекулярное нуклеофильное замещение S_N2	83
2.2.3. Нуклеофильный механизм замещения S_Ni	91
2.2.4. Аллильная перегруппировка (S_N').....	92
2.3. Реакции элиминирования (отщепления).....	93
2.3.1. E1 - механизм элиминирования.....	94
2.3.2. E1 <i>cB</i> -механизм элиминирования.....	96
2.3.3. E2 – механизм элиминирования.....	98
2.3.4. Пиролитическое элиминирование.....	103
2.4. Алифатическое электрофильное замещение.....	106
2.4.1. S_E1 и S_E2 - механизмы	106
2.4.2. Механизм S_Ei	110
2.4.3. Механизм $S_E1(N)$	110
2.4.4. Механизм $S_E2(C)$	111
2.4.5. Механизм S_E'	111
2.4.6. SET-механизм.....	112
2.5. Присоединение по двойной углерод-углеродной связи.....	113
2.5.1. Электрофильное присоединение.....	113
2.5.2. Нуклеофильное присоединение	121
2.5.3. Гидроборирование алкенов.....	123
2.6. Реакции нуклеофильного присоединения к $C = O$, $C = N$	126
2.6.1. Влияние строения реагентов на скорость реакции присоединения по $C = O$ – связи	128
2.6.2. Роль кислотно-основного катализа в реакциях нуклеофильного присоединения по кратным связям.....	129
2.6.3. Гидролиз и образование сложных эфиров.....	130
2.6.4. Реакции присоединения, катализируемые металлами	

и комплексами металлов	136
2.7. Ароматическое электрофильное замещение.....	141
2.7.1. Типы механизма электрофильного ароматического замещения...	141
2.7.2. Ориентация электрофильного замещения.....	143
2.7.3. Классификация заместителей.....	145
2.7.4. Типы реакций электрофильного замещения	149
2.8. Ароматическое нуклеофильное замещения	160
2.8.1. Мономолекулярный механизм нуклеофильного ароматического замещения S_N1	160.
2.8.2. SET-механизм	162
2.8.3. Механизм $S_{RN}1$ с участием свободных радикалов.....	162
2.8.4. Механизм отщепления – присоединения (Ариновый механизм).....	163
2.8.5. Бимолекулярный механизм присоединения – отщепления S_NAr	165
2.8.6. Викариозное замещение.....	171
2.8.7. Активация галогенаренов в реакциях S_NAr с помощью комплексообразования с переходными металлами.....	172
2.8.8. Механизм ANRORC.....	172
2.9. Нуклеофильное замещение у винильного атома углерода.....	174
2.10. Перициклические реакции	178
2.10.1. Циклоприсоединение – циклораспад	178
2.10.2. Электроциклические реакции.....	181
2.10.3. Сигматропные сдвиги.....	181
2.10.4. Особенности перициклических реакций	182
2.10.5. Реакция Дильса-Альдера	183
2.10.6. Внутримолекулярные перегруппировки.....	185

Литература.....	198
-----------------	-----

Установление механизмов органических реакций является одной из важнейших задач теоретической органической химии. Знание механизма реакции позволяет управлять ходом реакции, и тем самым повышать селективность процесса. Стехиометрическое уравнение реакции ничего не говорит о том, через какие стадии проходит реакция, какие промежуточные соединения (интермедиаты) образуются на отдельных стадиях. Обычно эти интермедиаты (ионы, радикалы и другие частицы) очень активны и их концентрация в системе мала, и зафиксировать их трудно. Для их подтверждения используют косвенные методы. Для того, чтобы более правильно предположить механизм реакции, необходимо знание строения и свойств образующихся интермедиатов.

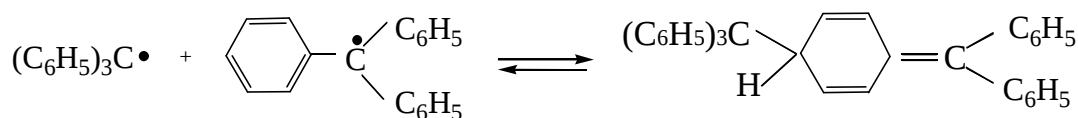
1. РЕАКЦИОННОСПОСОБНЫЕ ИНТЕРМЕДИАТЫ ОРГАНИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

1.1. Свободные радикалы

1.1.1. Свойства и генерирование свободных радикалов

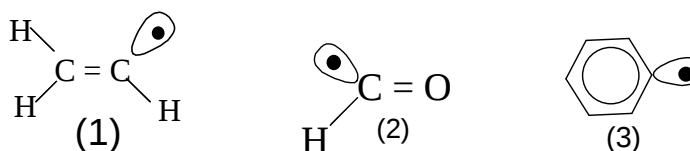
Свободными радикалами называются незаряженные частицы (атом или остаток молекулы, состоящий из группы атомов), имеющие в своем составе неспаренный электрон. В органических свободных радикалах неспаренный электрон может быть, в основном, у атома углерода, например, метильный и трифенилметильный радикалы $\text{CH}_3^\bullet$ и $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^\bullet$, а также у атома азота $\text{R}_2\text{N}^\bullet$, кислорода $\text{RO}^\bullet$ и других элементов.

Свободные радикалы при различных процессах, как правило, получают в виде интермедиатов и время их жизни оценивается в микросекундах. Однако, существуют свободные радикалы достаточно стабильные, способные к длительному существованию и находящиеся в равновесии с продуктами их димеризации, например, трифенилметильный радикал $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^\bullet$



Типы свободных радикалов, их структура

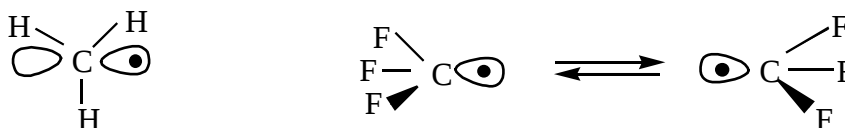
Различают два типа радикалов: σ -радикалы и π -радикалы. В σ -радикалах неспаренный электрон остается на σ -орбитали, которая вследствие этого сохраняет гибридизацию атома, являющегося радикальным центром. Примером σ -радикалов являются винильный (1), формильный (2) и фенильный (3) радикалы:



Как правило, делокализация неспаренного электрона в σ -радикалах невелика.

В π -радикалах орбиталь неспаренного электрона имеет p -характер и атом углерода находится в состоянии Sp^2 -гибридизации; при переходе от молекулы к свободному радикалу происходит изменение гибридизации того атома, у которого возникает неспаренный электрон $Sp^3 \rightarrow Sp^2$.

В π -радикалах атом углерода, несущий неспаренный электрон, находится либо в центре треугольника, либо в вершине низкой треугольной пирамиды с очень малым энергетическим барьером перехода через основание пирамиды. Например, метильный радикал $H_3C^\bullet$ является плоским. Радикалы $F_3C^\bullet$ и $(CH_3)_3C^\bullet$ имеют строение низкой пирамиды с малым инверсионным барьером.



Бензильный радикал $C_6H_5CH_2^\bullet$ плоский и стабилизирован вследствие перекрывания p -орбитали неспаренного электрона с π -орбиталями бензольного ядра. В результате в этом радикале, так же как и в других π -радикалах, происходит

перераспределение спиновой плотности электрона, то есть происходит делокализация неспаренного электрона.

Термодинамическая и кинетическая стабильность свободных радикалов

Различают два типа свободных радикалов: термодинамически стабильные и кинетически стабильные.

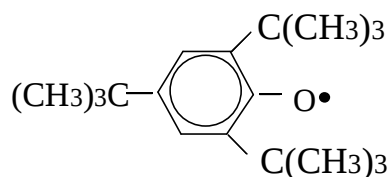
Термодинамическая стабильность свободных радикалов обусловлена делокализацией неспаренного электрона, так как делокализация понижает энтальпию образования свободного радикала. Чем больше делокализация, тем устойчивее свободный радикал. Термодинамическая стабильность свободных радикалов тесно связана с энергией гомолитического разрыва ковалентной связи. Поэтому оценка относительной стабильности может быть сделана на основании сопоставления энергий диссоциации (E_d) соединений по связи А-В. Энергия диссоциации (энергия разрыва связи) может быть определена по уравнению: $E_d (A-B) = \Delta H^{\text{ат}}_{\text{обр.}}(A\bullet) + \Delta H^{\text{ат}}_{\text{обр.}}(B\bullet) - \Delta H^{\circ}_{\text{обр}} (A-B)$.

Ниже приведены энергии диссоциации некоторых связей при 25^оС (в кДж/моль):

Н - Н	435	CH ₃ - CH ₃	368	CH ₃ - Н	434
Cl - Cl	242	C ₂ H ₅ - C ₂ H ₅	326	C ₂ H ₅ - Н	409
F - F	155	(C ₆ H ₅) ₃ -(C ₆ H ₅) ₃	46	изо-C ₃ H ₇ - Н	393
НО - ОН	200	RO - ОН	170	трет-C ₄ H ₉ - Н	376
				C ₆ H ₅ — Н	431
				C ₆ H ₅ -CH ₂ -Н	355

В органических соединениях гомолитический разрыв связи облегчается, когда образующиеся радикалы способны стабилизироваться за счет эффектов сопряжения и сверхсопряжения. Так, стабильность алкильных радикалов и скорость разрыва соответствующих связей меняются в ряду: $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\cdot > (\text{CH}_3)_3\text{C}\cdot > (\text{CH}_3)_2\text{CH}\cdot > \text{C}_2\text{H}_5\cdot > \text{CH}_3\cdot$.

Кинетическая стабильность свободных радикалов обусловлена тем, что по своим структурным особенностям радикал оказывается малореакционноспособным по отношению к другим радикалам или молекулам. Чаще всего это связано с пространственным экранированием радиального центра, и такой радикал не вступает в реакцию. Он становится кинетически стабильным радикалом и может существовать длительное время, как в растворах, так и в жидком, и в твердом состоянии. Например, 2,4,6-три-трет-бутилфеноксильный радикал:



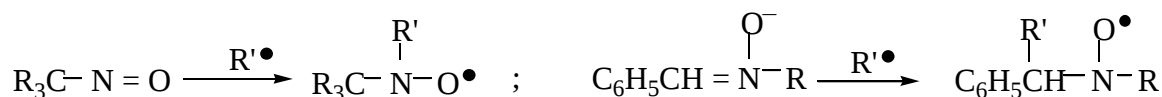
Методы регистрации и обнаружения свободных радикалов

Для регистрации свободных радикалов широко применяется метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), так как радикалы обладают парамагнетизмом. Для установления структуры свободных радикалов и степени делокализации в них неспаренного электрона используются два основных параметра ЭПР-спектра: g-фактор и константа сверхтонкого расщепления.

Во многих свободнорадикальных реакциях непосредственно не удастся обнаружить промежуточные свободные радикалы вследствие очень низких их концентраций. В этих случаях приходится использовать косвенные методы обнаружения

радикалов: метод спиновых ловушек, метод ингибиторов и метод химически индуцируемой динамической поляризации ядер (ХПЯ).

Метод спиновых ловушек. Реакции проводят в присутствии соединений, например, нитрозосоединения и нитронов, которые реагируют с реакционноспособными радикалами с образованием стабильных радикалов:



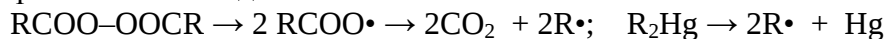
Метод ингибирования. Обычно этот метод используется для исследования радикальных цепных процессов. В процесс вводится ингибитор, который взаимодействует с радикалами с образованием неактивных продуктов. В качестве ингибитора используются оксид азота, йод, фенолы.

Метод ХПЯ. Если продукт реакции образуется за счет рекомбинации радикальной пары, то в спектрах ЯМР наблюдается ряд аномалий: часть резонансных линий ЯМР расширяется с усилением поглощения, и одновременно появляется линия обратного знака, то есть наблюдается эмиссия.

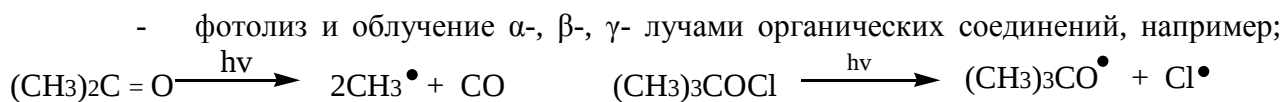
Генерирование свободных радикалов

Свободные радикалы образуются вследствие гомолитического разрыва ковалентных связей в следующих процессах:

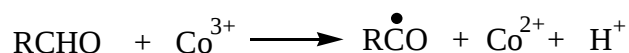
- термическое разложение органических соединений: пероксиды, металлоорганические соединения.



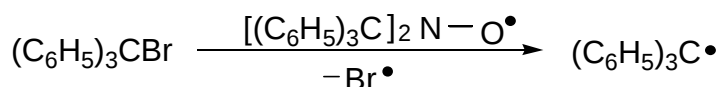
При высоких температурах возможно расщепление по С-С связи с образованием алкильных радикалов.



- окислительно-восстановительные реакции солей и комплексов металлов переменной валентности с некоторыми реагентами:



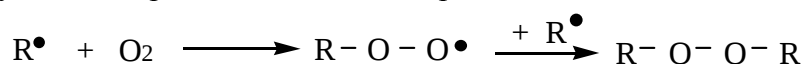
- гомосольволиз галогеналкилов при использовании стабильного иминоксильного радикала в качестве растворителя.



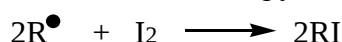
Основные пути превращения свободных радикалов

Свободные радикалы способны к следующим основным превращениям:

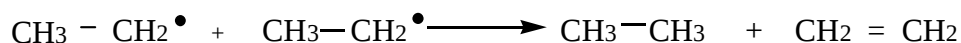
1. Реакция взаимодействия со свободными радикалами (димеризация, рекомбинация, соединение): $\text{R}^\bullet + \text{R}^\bullet \rightarrow \text{R}-\text{R}$
2. Реакция взаимодействия с радикалами металлов: $\text{R}^\bullet + \text{Na} \rightarrow \text{RNa}$
3. Реакция с молекулой кислорода, являющейся бирадикалом:



4. Реакции с соединениями, легко диссоциирующими на атомы:

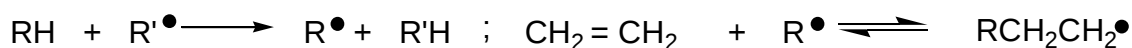


5. *Реакция диспропорционирования.* Свободные радикалы способны отрывать атом водорода от другого свободного радикала в β -положении, что приводит к образованию предельного и непредельного соединений:



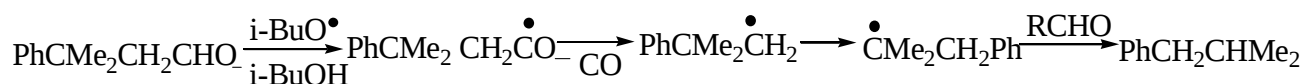
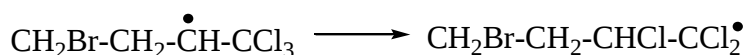
Диспропорционирование в большей степени характерно для тех радикалов, в которых радикальный центр экранирован по стерическим причинам. Неразветвленные свободные радикалы более склонны к реакции рекомбинации. Диспропорционирование приводит к образованию диамагнитных соединений - к гибели свободных радикалов в системе.

6. *Реакции с переносом радикального центра.* К ним относятся: отрыв свободными радикалами атома водорода или других одновалентных атомов, а также реакции присоединения радикалов к кратным связям:

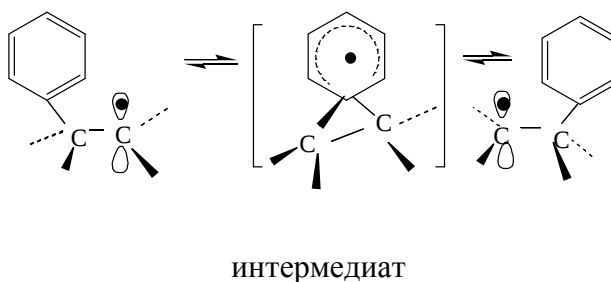


Реакции радикального присоединения являются обратимыми.

Перенос радикального центра возможен и в результате перегруппировки радикала. В отличие от карбокатионных перегруппировок, алкильные заместители, а также атомы водорода редко мигрируют в процессе радикальных перегруппировок. Возможен перенос радикального центра за счет миграции атома галогена, фенильной группы, а также винильной группы:

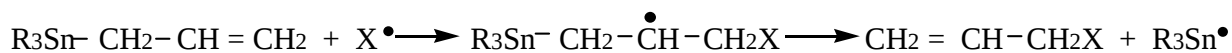


1,2-Миграция арила и винила в радикалах встречается довольно часто, Это связано с тем, что данные перегруппировки протекают через интермедиаты, образование которых свободно от ограничений по орбитальной симметрии:

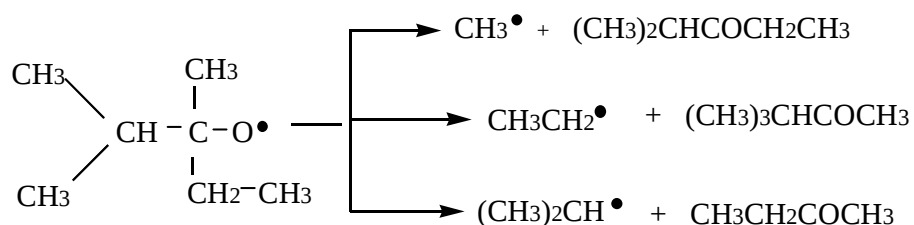


7. *Реакции β-фрагментации.* Это распад свободного радикала с разрывом связи в β – положении по отношению к реакционному центру. Наиболее характерны процессы β –

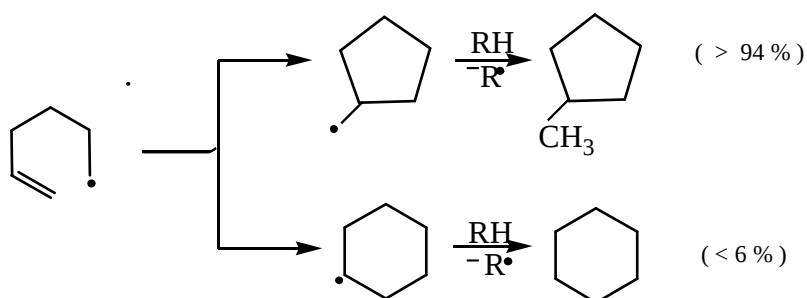
фрагментации для металлоорганических и элементоорганических соединений, где прочность разрываемой связи невелика.



Аналогично происходит фрагментация алкоксильных радикалов. Наиболее вероятный путь фрагментации тот, где образуется наиболее стабильный свободный радикал, то есть изопропильный радикал.



8. *Циклизация радикалов.* Циклизация характерна для алкенильных радикалов типа $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2^\bullet$. Эти радикалы могут циклизироваться путем реакции внутримолекулярного присоединения к двойной связи. В зависимости от длины и типа заместителей в радикале могут образовываться циклоалкилметильные или циклоалкильные радикалы. Реакция циклизации очень характерна для гексен-5-ил-1-радикалов:

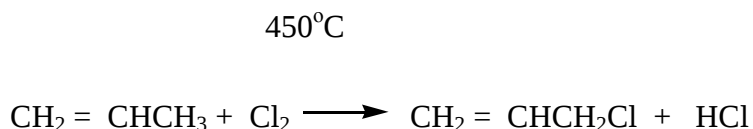
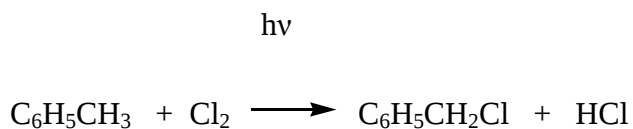
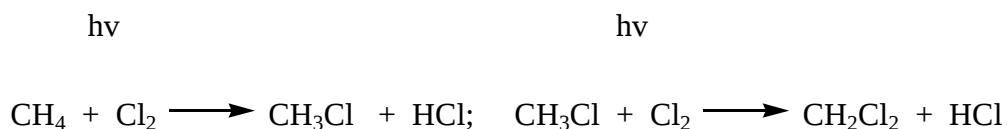


1.1.2. Радикальные реакции

Реакции замещения

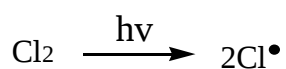
Реакция радикального замещения (**S_R**) характерна для предельных углеводородов, где водород замещается на разные функциональные группы, а также для непредельных и жирно-ароматических углеводородов, где водород у α – углеродного атома к двойной связи легко замещается на хлор по **S_R** – механизму. Приведем некоторые **S_R** - реакции:

Галогенирование углеводородов. Галогенирование обычно протекает при высокой температуре или под действием света.



Радикальный цепной механизм хлорирования метана (по Н.Н. Семенову):

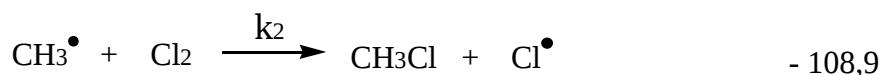
зарождение цепи:



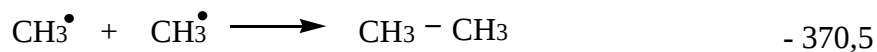
ΔH , кДж

242,8

рост цепи:



обрыв цепи:



Бромирование при воздействии света и тепла также протекает по радикальному цепному механизму.

Константы скорости k_1 и активационные параметры элементарной стадии

$\text{CH}_3-\text{H} + \text{Cl}^\bullet \xrightarrow{k_1} \text{CH}_3^\bullet + \text{HCl}$ зависят от природы углеводорода. В ряду углеводородов от метана к циклопентану наблюдается снижение энергии активации и увеличение скорости. В этом ряду повышается стабильность образующихся радикалов $\text{R}^\bullet$ из-за эффектов: индуктивного и сверхсопряжения. Наличие атома галогена в молекуле тормозит реакцию замещения, например, хлорэтан реагирует с хлором в пять раз медленнее этана.

RH	CH ₄	C ₂ H ₆	C ₂ H ₅ Cl	C ₃ H ₈	ц-C ₅ H ₁₀
A x 10 ⁻¹⁰	2,6	12,0	4,6	17,6	29,3

E, кДж/ моль	16,1	4,2	6,2	2,8	2,4
$k_1 \times 10^{-8}$, л/моль ⁻¹ с ⁻¹	1,8	310,0	61,3	710,0	1340,0

Общее правило радикального замещения: преимущественно замещаются те атомы водорода, при отрыве которых образуются наиболее стабильные радикалы, или те, для которых энергия связи наименьшая. Отсюда вытекает малая вероятность радикальных реакций по связям О-Н или N-Н, энергия разрыва которых превышает 400 кДж/моль.

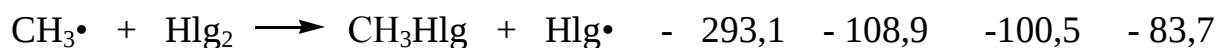
Ниже приведены относительные реакционные способности атомов водорода в реакции галогенирования при 100°C в газовой фазе:

Атом галогена	Атом водорода при разных атомах углерода:		
	<i>первичном</i>	<i>вторичном</i>	<i>третичном</i>
F•	1	1,2	1,4
Cl•	1	4,3*	6,9**
Br•	1	82,0	1600,0
при 300°C: * — 3,25; ** — 4,3			

Скорость галогенирования зависит от типа галогена и снижается в ряду: F > Cl > Br > I.

При взаимодействии со фтором происходит крекинг углеводородной цепи, так как реакция сильно экзотермична ($\Delta H = - 435,7$ кДж/моль). Обычно фторирование протекает в присутствии растворителя, в среде азота. Хлорирование протекает менее экзотермично ($\Delta H = - 108,8$ кДж/моль). Реакция идет при 300°C или под влиянием света. Реакция иногда ускоряется катализаторами, которые при нагревании образуют свободные радикалы, например, сера, йод, олово, алюминий и др. Бромирование алканов значительно менее экзотермично, чем хлорирование ($\Delta H = -39,8$ кДж/моль). Эндотермический характер первой стадии роста цепи является причиной очень низкой по сравнению с хлорированием скорости бромирования.

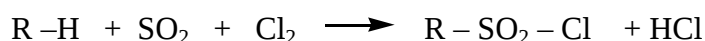
Элементарные стадии		ΔH , кДж/моль			
		F	Cl	Br	I
$Hlg_2 \longrightarrow 2Hlg\bullet$		158,8	242,8	192,6	150,7
$CH_3-H + Hlg\bullet \longrightarrow CH_3\bullet + HHlg$		- 134,0	- 4,2	67,0	138,7



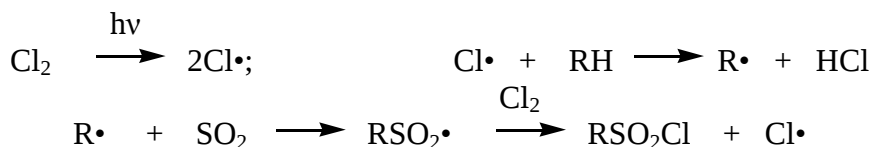
Очень высокая эндотермичность первой стадии роста цепи реакции йодирования алканов (138,2 кДж/моль) делает ее практически неосуществимой даже при 300°C.

Атомы галогена проявляют различную активность при атаке атомов водорода. Чем реакционноспособнее атом галогена, тем менее избирательно он атакует те или иные положения молекулы. Наименьшая избирательность реакции наблюдается с активным фтором и наибольшая – с бромом. С большей избирательностью проходит вступление в молекулу второго атома брома: замещается водород преимущественно у соседнего атома углерода по отношению к бромсодержащей группировке.

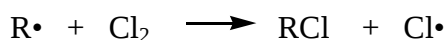
Реакция сульфохлорирования и сульфоокисления алканов.
Сульфохлорирование является сильно экзотермическим и необратимым процессом:



Механизм реакции сульфохлорирования

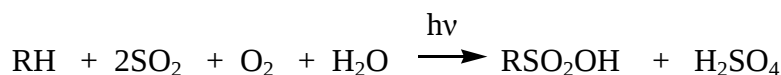


В качестве побочного продукта образуется алкилхлорид:

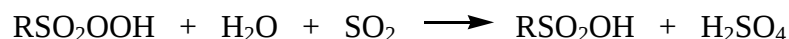
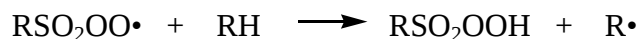


В реакцию фотохимического сульфохлорирования вступают все углеводороды, начиная с метана, при комнатной температуре. Замещение водородных атомов на сульфохлоридную группу проходит избирательно: атомы водорода, связанные с вторичными углеродными атомами, замещаются легче, чем связанные с первичными. Получать этим методом третичные сульфохлориды не удастся из-за обрыва реакционных центров.

Сульфоокисление алканов:



Механизм сульфоокисления

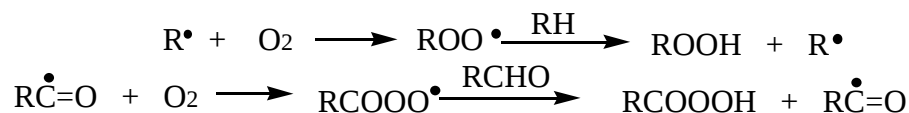


Атомы водорода, связанные с вторичными углеродными атомами, замещаются легче, чем с первичными.

Реакции окисления

Механизм образования продуктов окисления

Если окисление ограничивается образованием гидропероксидов или надкислотами, то звено цепи состоит из двух элементарных стадий:

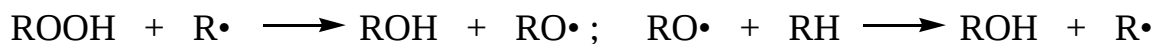


из которых лимитирующая – вторая ($\text{ROO}\cdot + \text{RH} \longrightarrow \text{ROOH} + \text{R}\cdot$), поэтому пероксидный радикал $\text{ROO}\cdot$ преобладает в смеси, и обрыв цепи происходит на $\text{ROO}\cdot$. Пероксидный радикал менее реакционноспособен, чем, например, хлорный радикал $\text{Cl}\cdot$. Это обуславливает большую избирательность окисления.

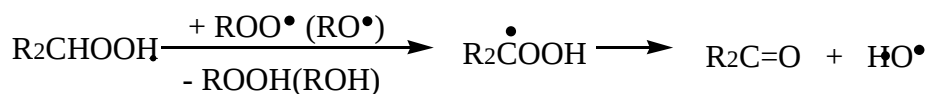
Часто целевыми продуктами окисления являются не гидропероксиды или надкислоты, а другие вещества, образующиеся в результате дальнейшего превращения пероксидных радикалов или пероксидов и надкислот.

При жидкофазном окислении альдегидов наиболее легко из надкислот получаются карбоновые кислоты: $\text{RCHO} + \text{RCOOOH} \rightarrow 2 \text{RCOOH}$.

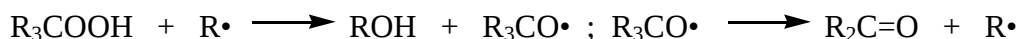
Гидропероксиды при повышенных температурах дают спирты:



Кетоны образуются из вторичных гидропероксидов:



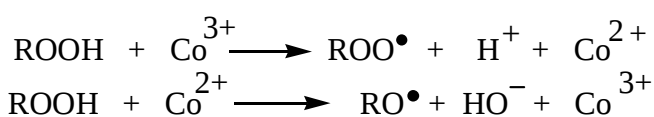
Третичные гидропероксиды в жидкой фазе разлагаются так:



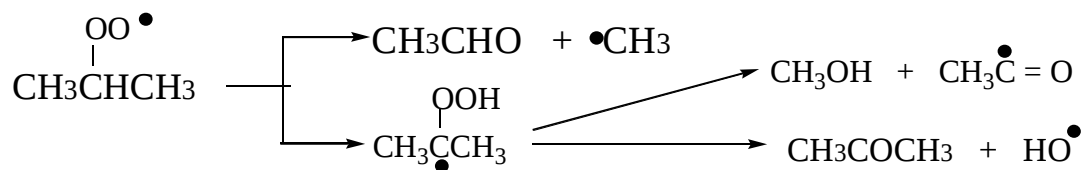
При жидкофазном окислении образование продуктов окисления может происходить из пероксидных радикалов:



Для ускорения процессов жидкофазного окисления используют каталитические добавки солей или комплексов металлов переменной валентности (Co, Mn, Cu и др.), которые участвуют не только в образовании свободных радикалов, но участвуют в реакциях с промежуточными продуктами окисления:

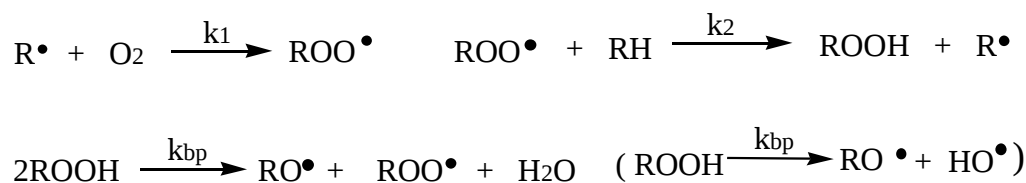


При термическом окислении в газовой фазе все основные продукты образуются из пероксидных радикалов, например:



Кинетика окисления в жидкой фазе определяется обычно такими элементарными стадиями:

- продолжение цепи:



- обрыв цепи:



Методом стационарных концентраций можно найти скорость процесса:

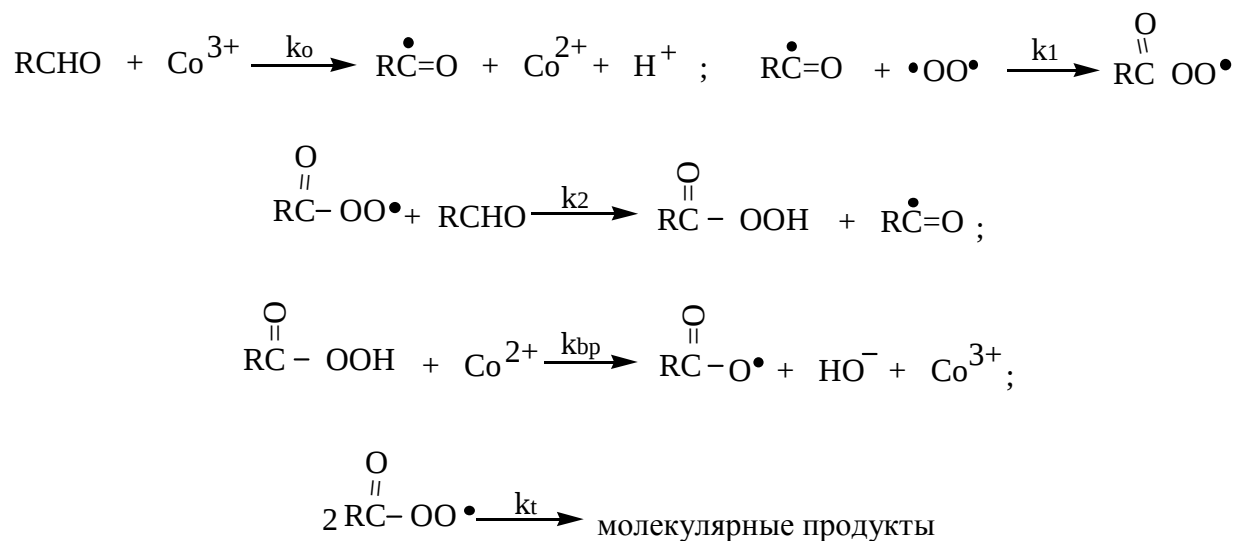
$r = k_2[\text{ROO}\cdot][\text{RH}] = k_2 k_{bp}^{1/2} k_t^{-1/2} [\text{RH}] [\text{ROOH}]^{0,5 n}$, где n – порядок реакции распада гидроперекиси.

Из кинетического уравнения видно, что скорость окисления не зависит от парциального давления кислорода, однако при сильном снижении этих величин скорость первой стадии продолжения цепи может настолько упасть, что она окажется лимитирующей, и обрыв цепи будет происходить на алкильных радикалах: $2R\cdot \xrightarrow{k_t'} \text{молекулярные продукты}$

При этом кинетическое уравнение примет вид:

$$r = k_1 k_{bp}^{1/2} k_t^{-1/2} [\text{O}_2] [\text{ROOH}]^{0,5 n}$$

При каталитическом окислении альдегида, кинетику процесса определяют такие элементарные стадии:



Самой медленной стадией является первая. Весь катализатор при этом находится практически в трехвалентном состоянии. Суммарная скорость процесса равна: $r =$

$$k_2[\text{RCOOO}\cdot][\text{RCHO}] = k_2 k_0^{1/2} k_t^{-1/2} [\text{Co}^{3+}]^{0,5} [\text{RCHO}]^{1,5}$$

Энергия активации при гомогенно-каталитическом окислении углеводородов в жидкой фазе составляет 50 - 84 кДж/моль, а при термическом или в инициированном окислении - 105 – 107 кДж/моль.

Реакционная способность углеводородов разных классов к окислению изменяется в порядке обычном для радикально-цепных реакций:



Гомолитическое ароматическое замещение

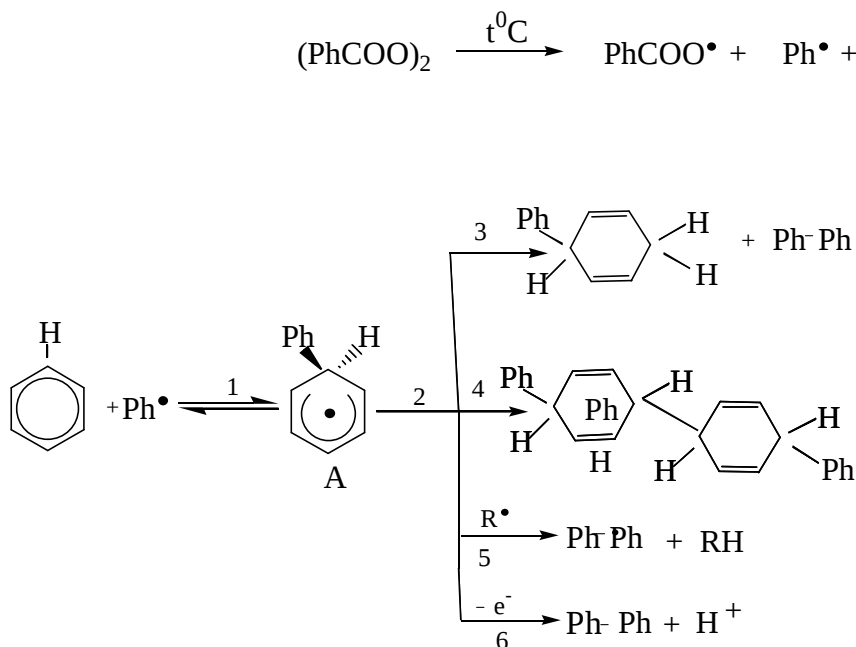
В гомолитическом ароматическом замещении атакующей частицей служит радикал:

$$\text{Ar-X} + \text{R}^\bullet \rightarrow \text{Ar-R} + [\text{X}^\bullet]$$

В подавляющем большинстве случаев $\text{X} = \text{H}$, а $\text{R} = \text{Ar}$ (реакция арилирования).

Механизм гомолитического ароматического замещения

В качестве примера приведем реакцию **фенилирования** бензола в присутствии дибензоилпероксида, как источника фенильных радикалов:

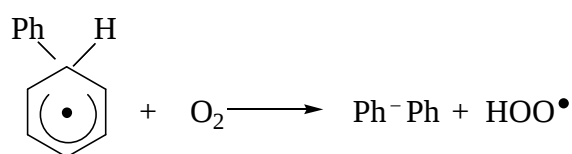


Образование σ -комплекса (A) протекает медленно; выделить его не удастся, образование его подтверждается методом ХПЯ. Реакции 2 протекают быстро.

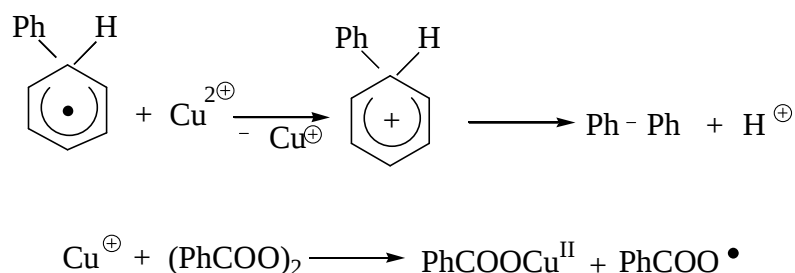
Гомолитическое фенилирование осуществляется по механизму присоединения-отщепления через фенилциклогександиенильные радикалы (A).

Как и в случае других радикальных реакций, наиболее медленной стадией является генерация свободных радикалов.

Выход биариллов при фенилировании дибензоилпероксидом можно резко поднять, если реакцию проводить в присутствии кислорода или бензоата меди (II). Кислород отрывает водород и тем самым уменьшается расход пероксида.



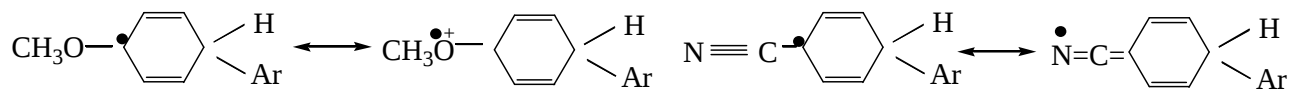
Соли меди (II) действуют следующим образом:



При фенилировании замещенных бензолов все заместители в кольце независимо от их полярности, во-первых, слегка ускоряют реакцию (по сравнению со скоростью фенилирования незамещенного бензола) и, во-вторых, направляют фенильную группу преимущественно в *орто*- и *пара*-положения, если нет стерических препятствий, как в случае трет-бутилбензола. Таким образом, как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители направляют атаку в *орто*- и *пара*-положения.

Однако предпочтительность *орто*-, *пара*-атаки в данном случае выражена гораздо слабее, чем в случае электрофильного ароматического замещения. Это связано с тем, что и

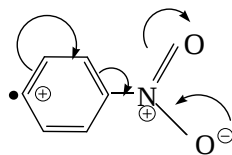
электронодонорные и электроноакцепторные заместители способны стабилизировать образующийся радикал за счет делокализации неспаренного электрона. Например:



Соотношение изомерных продуктов при *арилировании* замещенного бензола зависит как от типа заместителя в бензоле, так и от электрофильности или нуклеофильности радикала. В свою очередь электрофильность или нуклеофильность радикала зависит как от наличия заместителя в нем, так и от типа радикала. Арильные радикалы являются σ -радикалами-неспаренный электрон находится на sp^2 -орбитали. Алкильные радикалы близки к p -типу. Увеличение p -характера орбитали приводит к росту ее энергии. В результате, если фенильный радикал является амбифильным, алкильные радикалы проявляют нуклеофильные свойства. 2-Фенилэтинильный радикал, в котором неспаренный электрон находится на sp -орбитали, сильно электрофилен. Приведем пример, как влияет строение атакующего радикала на состав получаемых изомеров при арилировании бензотрихлорида при 80°C .

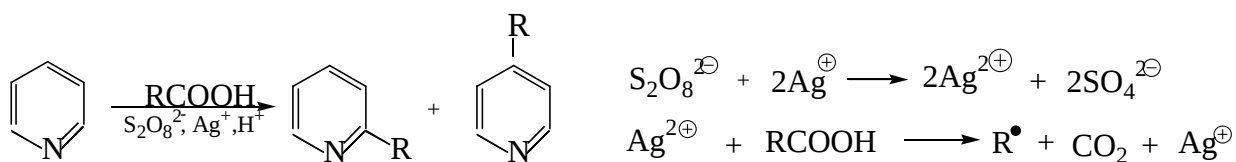
Радикал	Выход изомеров, %		
	<i>орто</i> -	<i>мета</i> -	<i>пара</i> -
C_6H_5	0	60	40
$p\text{-ClC}_6\text{H}_5$	0	83	17
$p\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_5$	0	100	0

Бензотрихлорид содержит заместитель 2 рода с пространственно заблокированными *орто*-положениями, поэтому конкурируют только *мета*- и *пара*-положения. Введение в фенильный радикал атома хлора или нитрогруппы повышает электрофильность радикала и тем самым увеличивает содержание *мета*-изомеров.

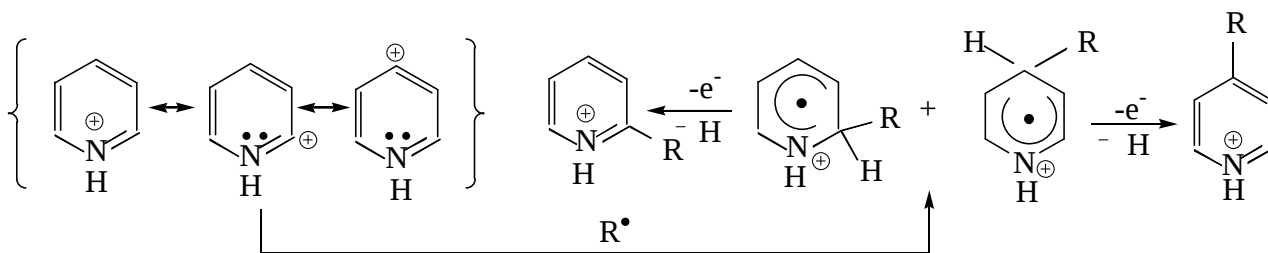


Гомолитическое алкилирование. Гомолитическое алкилирование ароматических соединений менее важно, чем арилирование. Метильные радикалы более нуклеофильны, чем фенильные, поэтому соотношение *мета-/пара-* для метилирования замещенных бензолов, содержащих электронодонорные заместители, больше, чем для фенилирования. Обратное справедливо для соединений с акцепторными заместителями.

Практическую ценность имеют реакции гомолитического алкилирования гетероароматических соединений, таких как пиридин, хинолин, изохинолин, акридин, хиноксалин, пиримидин, тиазол, имидазол. Обычно в эти реакции гетероциклы реагируют в протонированной по азоту форме. Алкильные радикалы в этих реакциях обычно генерируются путем окисления соответствующих карбоновых кислот пероксидисульфатом в присутствии катализатора - солей серебра (I).



Алкилирование протонированного субстрата алкильным радикалом происходит по местам наименьшей электронной плотности (α -и γ - положения):

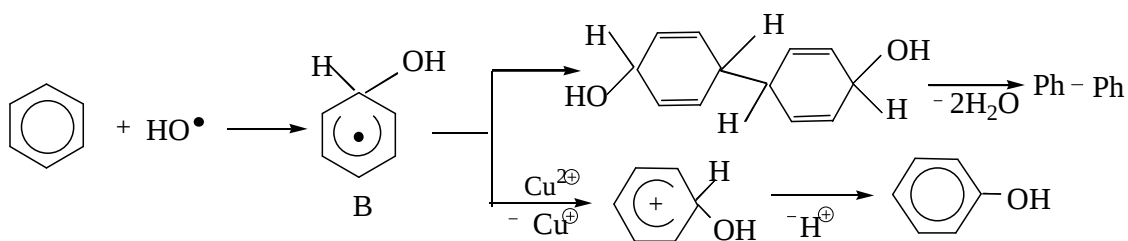


С помощью этого метода можно получать алкилированные гетероциклы, труднодоступные иными путями. Можно ввести бензильную и трет-бутильную группы, которые обычными методами гомолитического алкилирования не удастся ввести. Замещение происходит без перегруппировок даже в случае реакции с неопентильными радикалами.

Радикальное гидроксилирование

Гидроксильные радикалы генерируют по реакции Фентона из пероксида водорода и FeSO_4 : $\text{Fe}^{2\oplus} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3\oplus} + \text{OH}^\ominus + \text{OH}^\bullet$

Эти радикалы присоединяются к бензолу, образуя гидроксициклогексадиенильные радикалы (В), которые или димеризуются, образуя после дегидратации дифенил, или окисляются в присутствии солей меди (II), железа (III) или кислорода до фенолов.



Гидроксильный радикал имеет электрофильный характер, то есть с анизолом реагирует быстрее, чем с нитробензолом, и в то же время выход *мета*-изомера при переходе от анизола к нитробензолу возрастает:

PhX	Отн. скорость	<i>орто</i> -изомер	<i>мета</i> -изомер	<i>пара</i> -изомер, %
PhOMe	6,35	85	4	11
PhNO ₂	0,14	24	36	46

Реакции радикального присоединения

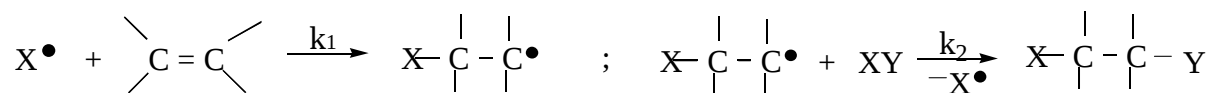
Радикальное присоединение характерно для соединений с кратной связью. Вследствие малой прочности π -связи, к ней могут присоединяться радикалы с небольшой энергией, то есть малореакционные радикалы.

Радикально-цепное присоединение по $C = C$ – связи состоит обычно из двух

элементарных стадий: $CH_2 = CH_2 + XY \longrightarrow H_2CX - CH_2Y$

1 стадия:

2 стадия:



Способность разных веществ к присоединению можно оценивать по тепловым эффектам этих двух стадий. Приведены тепловые эффекты элементарных стадий некоторых реакций присоединения.

Стадия

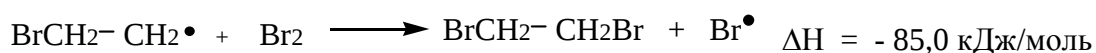
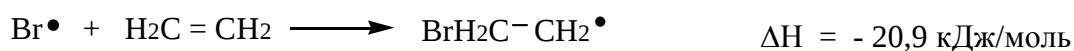
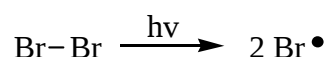
ΔH , кДж/моль для $X - Y$

	CH ₃ -H	NH ₂ -H	HO-H	Cl-H	Br-H	HS-H	CCl ₃ -H	CCl ₃ -H	Cl-Cl	I-I
1	- 92	- 71	- 134	- 109	- 21	- 67	- 59	- 59	- 80	
29										
2	17	17	92	21	- 46	- 34	- 34	- 34	- 80	-
55										

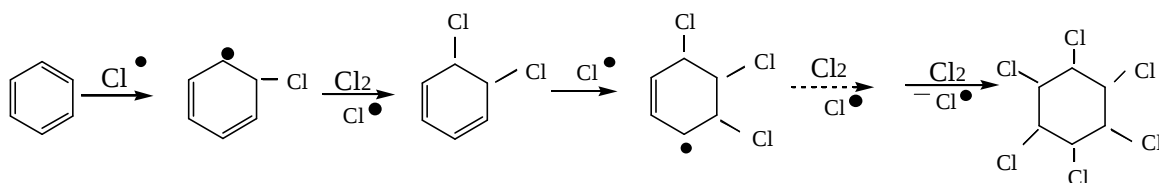
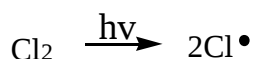
Приведены некоторые реакции радикального присоединения.

Галогенирование

Бромирование и хлорирование олефинов протекает по радикально-цепному механизму:



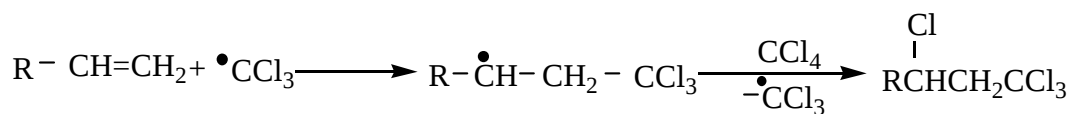
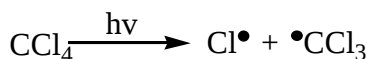
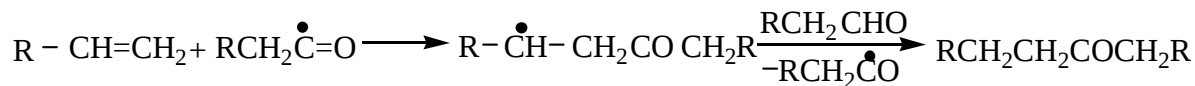
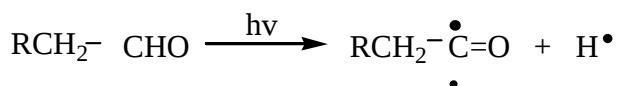
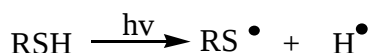
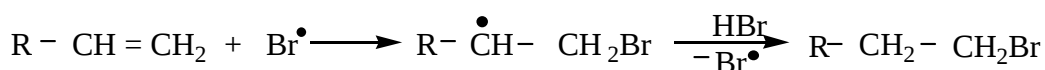
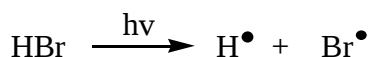
Обе стадии цепной реакции экзотермичны. Однако, присоединение хлора протекает значительно легче, чем брома. Радикал йода, напротив, недостаточно реакционноспособен, чтобы взаимодействовать с π -связью. Эта стадия эндотермична ($\Delta H = 29,0$ кДж/моль). Особенно легко по радикально-цепному механизму идет реакция присоединения хлора к бензолу при УФ-освещении.



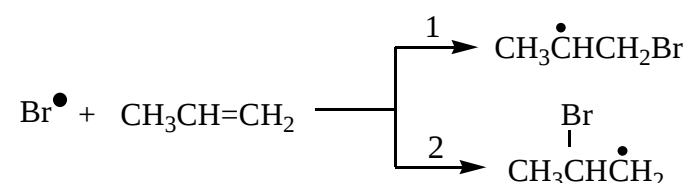
Присоединение несимметричных реагентов к несимметричным олефинам

Вода не способна к радикальному присоединению из-за энергетической затрудненности стадии 2 (92 кДж/моль). Реакции с углеводородами (термическое алкилирование) идут лишь при высоких температурах и давлениях. С трудом протекают реакции с аммиаком. Радикальное присоединение к олефинам характерно для бромистого водорода, альдегидов, спиртов, сложных эфиров, полигалогеналканов (CCl_4 ; CHCl_3), сероуглерода, меркаптанов, тиокислот, других соединений.

Несимметричные реагенты HBr , HSH , RSH и др. на стадии зарождения цепи расщепляются на два радикала, например:

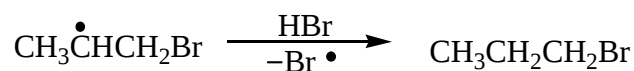


В случае применения несимметричного олефина радикал, атакующий ненасыщенный атом углерода, присоединяется таким образом, что промежуточно (1 стадия) образуется наиболее стабильный из возможных радикалов. По стабильности: третичный радикал > вторичный радикал > первичный радикал. Так, например, при действии $\text{Br}^\bullet$ на пропилен могут образовываться два радикала:



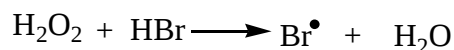
Радикал 1 более устойчивый, чем радикал 2, так как неспаренный электрон в 1 радикале взаимодействует с электронами пяти С-Н связей, а во 2 радикале только с электронами одной С-Н связи, то есть неспаренный электрон в 1 радикале более делокализован, значит более устойчив.

Далее идет вторая элементарная стадия с более устойчивым радикалом:

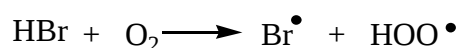


Таким образом, *радикальное присоединение к несимметричным олефинам протекает против правила Марковникова.*

Это наблюдается не только при облучении реакционной массы, но и при добавлении к ней пероксидных соединений (*перекисный эффект Караша*),



а также при пропускании кислорода через раствор HBr:



Йодистый и хлористый водород в отличие от бромистого водорода очень тяжело присоединяются к олефинам по радикальному механизму. В случае йодистого водорода

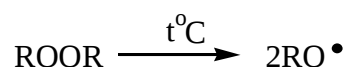
первая стадия цепной реакции эндотермична, так как радикал йода недостаточно реакционноспособен, а у хлористого водорода гомолитический разрыв HCl требует слишком большого расхода энергии, отчего вторая стадия цепной реакции эндотермична и тяжело реализуется. В большинстве реакций радикального присоединения из двух элементарных стадий продолжения цепи лимитирующей является вторая стадия, так как она энергетически наименее выгодна.

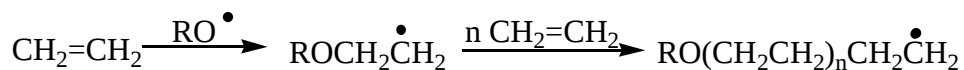
На скорость радикального присоединения оказывает большое влияние строение олефина. Наличие электронодонорных заместителей в олефине стабилизирует промежуточный радикал на первой стадии продолжения цепи. Промежуточный радикал при этом становится менее реакционноспособным на второй стадии, лимитирующей стадии продолжения цепи. Особенно медленно реагируют по радикальному механизму изоолефины и стирол, промежуточные радикалы которых сильно стабилизированы за счет эффектов сопряжения и сверхсопряжения. Однако радикальное присоединение к ним йода и HI происходит легче, чем к этилену, так как при йодировании лимитирующей является первая стадия, протекающая быстрее с олефинами, имеющими электронодонорные заместители.

К реакциям радикального присоединения относятся радикальная полимеризация и теломеризация.

Радикальная полимеризация

Радикальная полимеризация инициируется пероксидами и другими веществами, образующими свободные радикалы, а также светом, теплом.

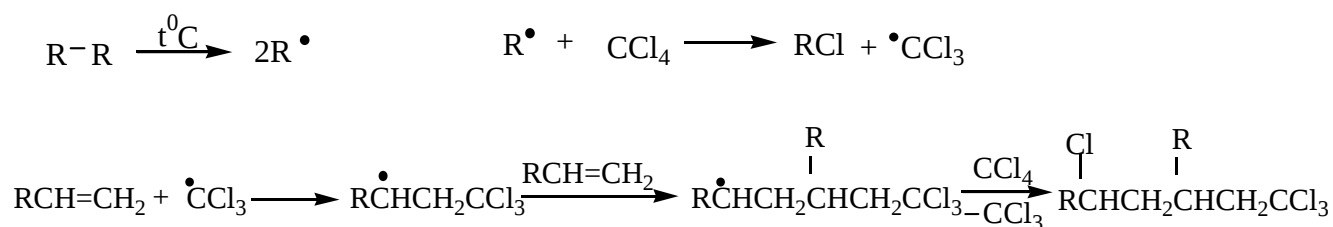




Цепь обрывается за счет рекомбинации двух радикалов или их диспропорционирования, а также с помощью молекул регулятора роста цепи, которые легко отдают атом водорода или галогена. Радикалы инициатора входят в состав полимера.

Теломеризация

Теломеризация – это низкомолекулярная полимеризация, которая осуществляется за счет введения специальных регуляторов цепи, например: CHCl_3 , CCl_4 , $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$, которые входят в состав теломера как концевые группы. Например:



1.2. Карбены и нитрены

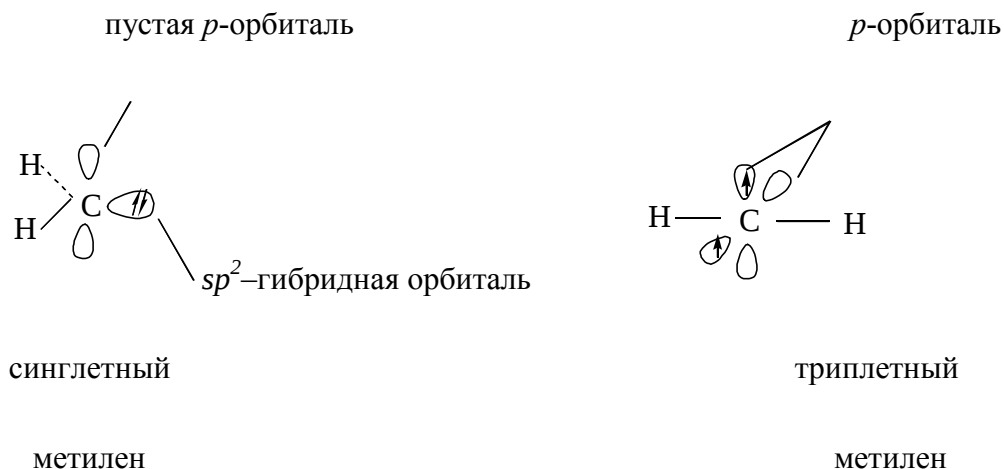
Карбенами называют нейтральные нестабильные частицы с двухкоординационным углеродом общей формулы $\text{R}_1\text{R}_2\text{C}:$, где атом углерода имеет на внешней электронной оболочке шесть электронов, из них четыре участвуют в образовании двух ковалентных σ -связей.

Нитренами называют азотистый аналог карбена с одновалентным азотом: $\text{R}-\ddot{\text{N}}:$.

Строение карбенов

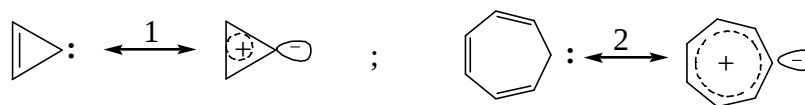
Незамещенный карбен $\text{CH}_2:$, называемый также метилен, может находиться в синглетной или триплетной форме. В *синглетной* форме карбена два несвязывающих электрона находятся со спаренными спинами на одной орбитали, а в *триплетной* форме эти два электрона с параллельными спинами находятся на двух орбиталях одинаковой энергии.

Синглетный карбен диамагнитен, а *триплетный* – парамагнитен, поэтому структура триплетного карбена может быть изучена с помощью ЭПР - спектроскопии.



Различие электронной конфигурации синглетных и триплетных карбенов находит отражение, как в различной геометрии этих частиц, так и в различной химической активности. Двухвалентный атом углерода *синглетного* карбена находится в sp^2 -гибридном состоянии, оба электрона расположены на sp^2 -гибридной орбитали, а *p*-орбиталь свободна. *Триплетный* карбен характеризуется *sp*-гибридизацией двухвалентного углерода, при этом два неспаренных электрона располагаются на двух *p*-орбиталях. Угол Н-С-Н для синглетного метилена равен 102° , а для триплетного $135-140^\circ$. Триплетный метилен на 10 ккал/ моль стабильнее синглетного метилена. В *триплетном* состоянии карбены проявляют некоторые свойства бирадикалов. В *синглетном* состоянии они, с одной стороны, обладают дефицитом электронов, что роднит их с ионами карбения, с другой стороны, имеют свободную электронную пару, что делает их аналогами карбанионов. Поэтому карбены могут проявлять как электрофильные, так и нуклеофильные свойства в зависимости от способности связанных с карбениевым углеродом атомов или групп оттягивать или нагнетать электроны, а также от характера реагента.

Если карбонный атом углерода является членом цикла, содержащего π -связь или несколько сопряженных π -связей, то электронное состояние этого карбена зависит от числа π -связей в цикле. Если их число соответствует общей формуле $4n + 2$, то электронное состояние соответствующего карбена синглетное, так как вакантная p -орбиталь включается в сопряжение. Такого типа карбенами являются циклопропенилиден (1), циклопентадиенилиден (2).



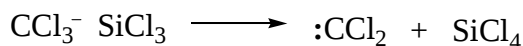
Характеристика карбенов

карбен	электронное состояние	валентный угол, град	ΔH° , кДж/моль
$\text{CH}_2:$	триплетное	136	385
$\text{CF}_3:$	синглетное	105	-180
$\text{CCl}_3:$	«	108	238
$\text{CBr}_3:$	«	100	268
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}:$	триплетное	140-150	-
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}:$	«	145 – 149	-
$(\text{HC} \equiv \text{C})_2\text{C}:$	«	180	-

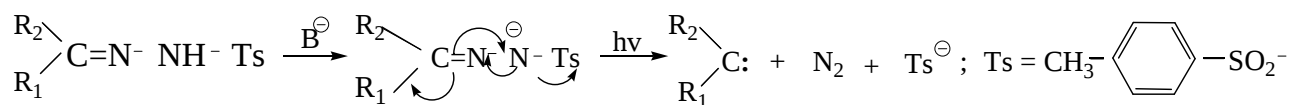
Методы генерирования карбенов и карбеноидов

Основные методы генерирования карбенов – это термическое и фотохимическое разложение органических или элементоорганических соединений и α -элиминирование.

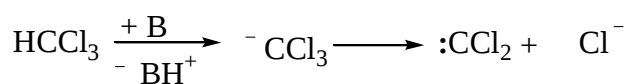
Термическое разложение могут претерпевать различные соединения:



Также протекает и *фотохимическое разложение*. Например, разложение тозилгидразонов в диметоксиэтаноле (моноголиме):



Процесс α -элиминирования обычно протекает в две стадии. Сначала при взаимодействии с основанием происходит отрыв протона, а затем разложение образовавшегося карбаниона на карбен и неорганический анион.

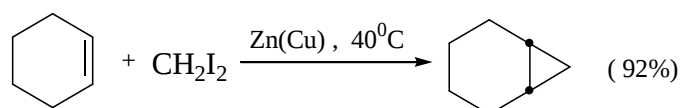
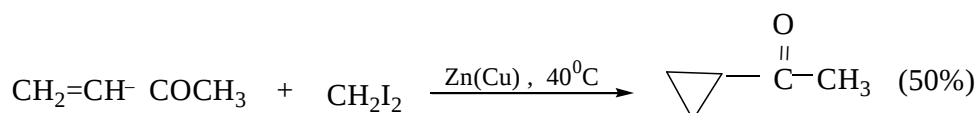
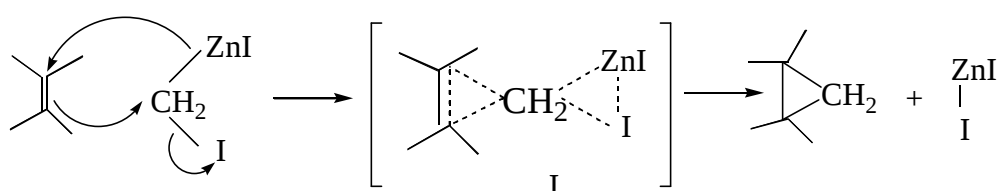


Точную структуру интермедиата в реакции элиминирования с использованием литийорганических соединений в качестве основания установить трудно. Кроме свободных карбенов $:\text{CX}_2$ здесь возможно образование других частиц, которые по химическому поведению подобны карбенам, но на самом деле по строению резко отличаются от карбенов. Такие частицы называются *карбеноидами*.

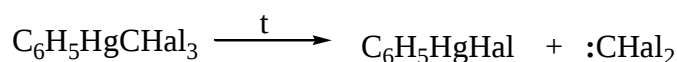
К *карбеноидам* относятся соединения типа LiCCl_3 , LiCHCl_2 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{Li})\text{Br}$, комплексы карбенов с галогенидами лития. Некоторые из карбеноидов по реакционной способности практически не отличаются от свободных карбенов.

Реакции, которые протекают без образования карбена как кинетически самостоятельной частицы, но в результате которых образуются продукты присоединения карбена к непредельному соединению, называются *карбеноидными*. Например, к ним относится реакция Симмонса-Смита. Активной частицей в этой реакции является не карбен :CH_2 , а карбеноид - йодид йодметилцинка IZnCH_2I , образовавшийся при взаимодействии йодистого метилена и цинк-медной пары: $\text{CH}_2\text{I}_2 + \text{Zn(Cu)} \rightarrow \text{ICH}_2\text{ZnI}$.

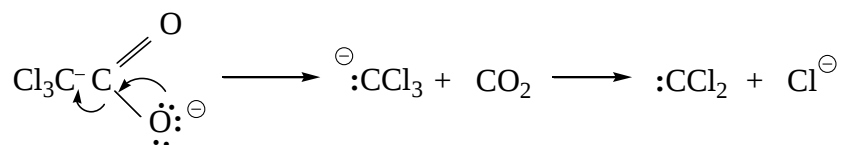
Перенос метилена из IZnCH_2I происходит стереоспецифично, но свободный :CH_2 не является интермедиатом, реагирующей частицей в этом процессе является комплекс карбена с йодидом цинка. Процесс происходит по согласованному механизму через переходное состояние I.



Источниками дигалокарбенов могут быть металлоорганические соединения в результате α -элиминирования. Это ртуть-, олово- и германийорганические соединения.

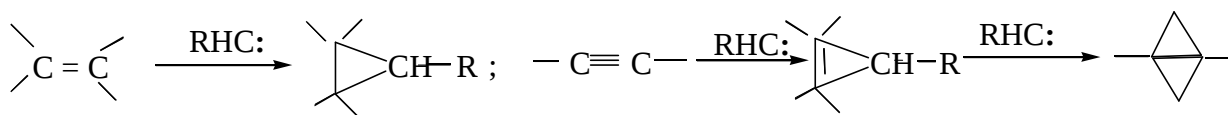


Дихлоркарбен может быть генерирован декарбоксилированием сухого трихлорацетата натрия в тетрагидрофуране.



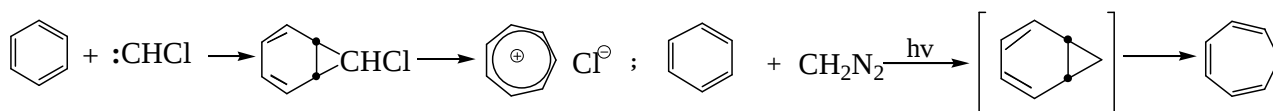
Реакции карбенов и карбеноидов

Наиболее характерными для карбенов являются два типа реакций: присоединение по кратным связям и внедрение в σ -связь. При присоединении метилена к углерод-углеродным кратным связям возможно образование циклопропанов, циклопропенов и бициклобутанов:



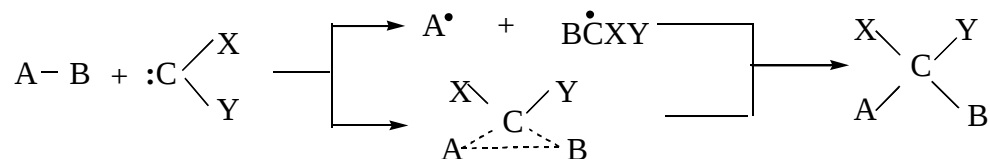
Стереохимия присоединения зависит от того, в каком состоянии – синглетном или триплетном находится карбен. Присоединение синглетных карбенов по двойной связи протекает цис-стереоспецифично, тогда как триплетные карбены, как правило, присоединяются нестереоспецифично.

Вследствие очень большой реакционной способности карбены способны присоединяться к π -связи бензольного ядра с образованием неустойчивого бициклического соединения, которое быстро изомеризуется или в циклогептатриенил-катион, или в циклогептатриен-1,3,5:



Своеобразной реакцией карбенов является способность их внедряться по связи C-H, C-Hal, C-Si. Внедрение карбена может протекать по двум разным механизмам –

свободнорадикальному и синхронному с одновременным разрывом старой и образованием новой связи:

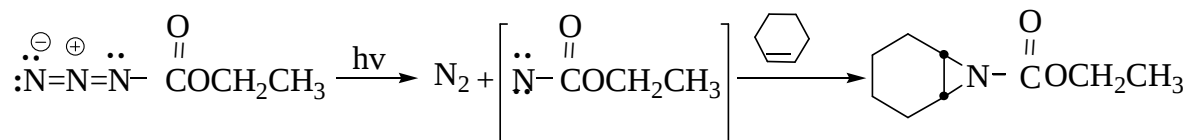


Реакции внедрения характерны только для активных синглетных карбенов.

Дигалогенкарбены не внедряются по связи C-H. Внедрение триплетных карбенов может осуществляться только по свободнорадикальному механизму.

Нитрены

Нитрены $\text{R}-\ddot{\text{N}}^\bullet$ - это частицы с одновалентным атомом, являются электронными аналогами карбенов. Например, нитрены, образующиеся в качестве интермедиата при облучении УФ—светом эфиров азидокарбоновой кислоты $\text{N}_3-\text{COOC}_2\text{H}_5$, стереоспецифически присоединяются к алкенам с образованием азиридинов:



Нитрены, также как карбены, играют ключевые роли в перегруппировках Вольфа, Курциуса, Шмидта, Гофмана.

1.3. Карбокатионы (карбокатионы)

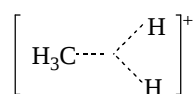
Карбокатионом называется электроннодефицитная, положительная заряженная частица, в которой заряд сосредоточен на одном или делокализован на нескольких атомах углерода.

Карбокатионы могут быть двух типов: карбокатионы с трехвалентным атомом углерода

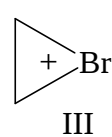
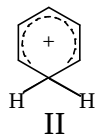
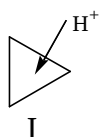
R_3C^+ (трехкоординационные катионы); их называют *карбениевые ионы*, так как они образуются при протонировании карбенов: $:CH_2 + H^+ \rightarrow CH_3^+$ (карбениевый ион), а также *ониевые* катионы, получающиеся при присоединении протона к насыщенному атому углерода; их называют *карбониевый ион* (пентакоординационный катион): $CH_4 + H^+ \rightarrow CH_5^+$ (метония ион).

В катионах первого типа положительно заряженный атом углерода имеет на внешней оболочке 6 электронов и, следовательно, находится в sp^2 -состоянии: все три атома, соединенные с ним σ -связями, расположены в углах правильного треугольника, в центре этого треугольника находится атом углерода, имеющий вакантную p -орбиталь, ось которой перпендикулярна плоскости треугольника.

Катионы второго типа - *ониевые катионы* – содержат пентакоординированный атом углерода. Известно очень мало представителей катионов этого типа. Предполагается, что ониевые катионы образуются как промежуточные продукты при реакциях электрофильного замещения при насыщенном атоме углерода и в процессах конденсации метана и других алканов. Катион CH_5^+ , по-видимому, содержит двухэлектронную трехцентровую связь:



К *ониевым* катионам можно отнести протонированные циклопропаны (I) – частицы, промежуточно образующиеся при многих химических процессах:



Аренониевыми ионами (II) называют катионы, образующиеся при присоединении протона или другой катионоидной частицы к ароматическому ядру. В этом катионе атом, к которому присоединен протон, находится в sp^3 -гибридном состоянии.

Бромониевый катион (III) получается обычно наряду с карбениевым ионом при электрофильном присоединении брома к олефину. Бромониевый катион приводит к образованию транс-аддукта. Существование бромониевых катионов доказана получением стойких солей, например:



Методы генерирования карбкатионов

Наиболее важные процессы, при которых получают карбкатионы:

1. Гетеролитический распад по связи C – X, например, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl} \rightarrow \text{CH}_2=\text{CHCH}_2^{+} + \text{Cl}^{-}$;
2. Гетеролитический распад диазокатионов по связи C – N с выделением молекулы азота;
3. Присоединение протона или других катионоидных частиц по кратным связям;
4. Окисление алкильных радикалов солями переходных металлов.

Образующиеся катионы являются кинетически индивидуальными, коротко живущими частицами, которые называются интермедиатами. Эти частицы, вследствие своей большой активности, могут прореагировать раньше, чем в нем произойдут структурные изменения, а также раньше образования около него равновесной сольватной оболочки. То есть раньше достижения карбкатионом термодинамически стабильного состояния.

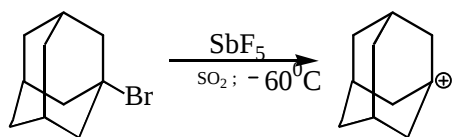
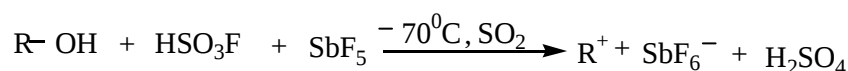
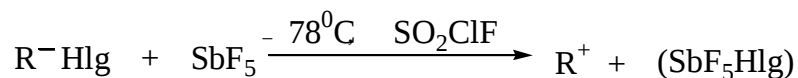
Гетеролитический распад по связи C – X, как правило, является *эндотермическим* процессом и происходит под действием растворителя. Ионная диссоциация с образованием карбокатиона может произойти только в том случае, если как карбокатион, так и анион X^- достаточно стабильны.

Относительная стабильность аниона X^- определяется константой диссоциации, сопряженной этому аниону кислоты HX; если кислота слабая, то отвечающий ей анион малостабилен и диссоциация C – X на ионы не происходит. Вследствие этого спирты, простые и сложные эфиры, обычно не способны к ионизации на ионы по связи C – O, так как отвечающие им водородные соединения H_2O , ROH , $RCOOH$ имеют малые значения K_a . Для осуществления ионизации этих соединений их надо протонировать по кислороду (добавляя в раствор минеральной кислоты).

Для повышения стабильности анионов, например Cl^- , эффективна добавка кислот Льюиса ($AlCl_3$, $SnCl_4$, $SbCl_5$), образующих с анионами устойчивые комплексы: $RCl + SbCl_5 \rightarrow R^+ + SbCl_6^-$.

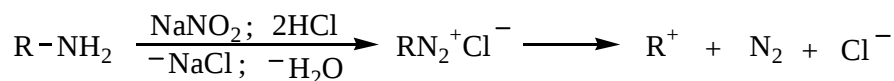
Диссоциация на ионы происходит только в том случае, если растворитель имеет большую ионизирующую способность и его диэлектрическая проницаемость велика. Генерирование катионов происходит в суперкислых средах, таких как $SO_2ClF - SbF_5$; $FSO_3H - SbF_5$; $SFO_3H - SO_2 - SbF_5$, то есть в растворах, не содержащих никаких потенциальных нуклеофилов и оснований, способных взаимодействовать с карбокатионами. Обычно генерация карбокатионов происходит при низких температурах. Полученные гомогенные растворы могут быть непосредственно использованы для съемки спектров (ЯМР – спектры, масс-спектры, УФ - спектры).

Приведем некоторые примеры генерации карбокатионов в суперкислых средах:



Для получения карбокатионов по второму методу обычно исходят из соответствующих первичных аминов, проводя сначала диазотирование с образованием диазокатионов,

которые самопроизвольно разлагаются с выделением азота и катиона. Последняя реакция экзотермична.

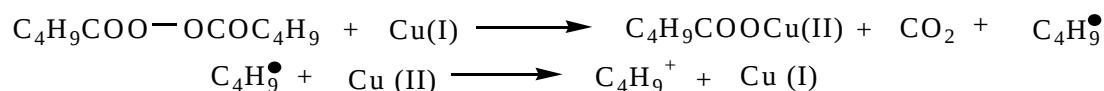


Образование карбокатионов по третьему пути - при присоединении протона или катионоидных частиц к кратным связям или ароматическим ядрам протекает через следующие стадии: образование π -комплекса и перестройка его в так называемый σ -комплекс, представляющий собой карбокатион.



σ -Комплексы, называемые часто арениевыми катионами, могут быть получены в устойчивом состоянии при растворении ароматических углеводородов в жидком HF, насыщенном BF_3 .

Окисление алкильных радикалов для получения катионов состоит из ряда стадий. В одну из промежуточных стадий образуется очень реакционноспособный свободный радикал, который тотчас отдает свой электрон металлу и переходит в катион.

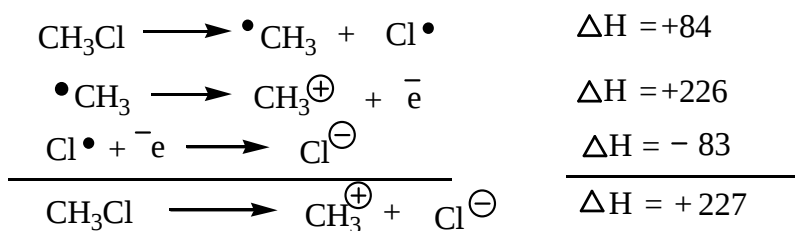


Процесс окисления радикала является сложным процессом и протекает через промежуточное образование реакционноспособной метастабильной частицы алкилмеди, из которой образуется высокоактивный карбокатион.

Стабильность карбокатионов и ее количественная оценка

В газовой фазе образование карбокатионов в результате ионизации RX на ионы R^+ и X^- представляет собой эндотермический процесс. Например, энтальпия ионизации CH_3Cl в газовой фазе определяется из следующего термодинамического цикла:

ΔH , ккал/моль



Для оценки устойчивости карбатионов в газовой фазе разработаны два метода: первый метод на основе ион-циклотронного резонанса позволяет измерить энергию связи, например, C-Br или C-Cl (ΔH° , ккал/моль), а также потенциалы ионизации $I(R^\cdot)$ радикалов $R^\cdot$ ($R^\cdot - e^- \rightarrow R^+$) и теплоты образования карбкатионов R^+ ; другой метод основан на определении сродства карбкатионов, полученных в результате протонирования алкенов, к гидрид-иону:



Таблица 1.1..

Сродство карбкатионов к гидрид-иону

R^+	$-\Delta H^\circ$, ккал/моль	R^+	$-\Delta H^\circ$, ккал/моль
CH_3^+	314	$CH_2=CH\overset{+}{C}HCH_3$	237
$CH_3CH_2^+$	274	$CH_2=CH\overset{+}{C}(CH_3)_2$	225
$(CH_3)_2\overset{+}{C}H$	247	$CH_3CH=\overset{+}{C}HCH_3$	225
$(CH_3)_3C^+$	340	$CH_2=\overset{+}{C}H$	287
$C_6H_5\overset{+}{C}H_2$	233	$C_6H_5^+$	298
$C_6H_5\overset{+}{C}HCH_3$	226		223
$C_6H_5\overset{+}{C}(CH_3)_2$	220		200

$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}^+(\text{CH}_3)_2$	256		
---	-----	--	--

Таблица 1.2.

Энтальпия ионизации RCl в газовой фазе



Субстрат	ΔH^0 , ккал\моль	Субстрат	ΔH^0 , ккал\моль
CH_3Cl	227	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$	187
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$	191	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$	180
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	187	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$	223
$\text{CH}_3\text{CHClCH}_3$	172		
$(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$	157		

Таблица 1.3.

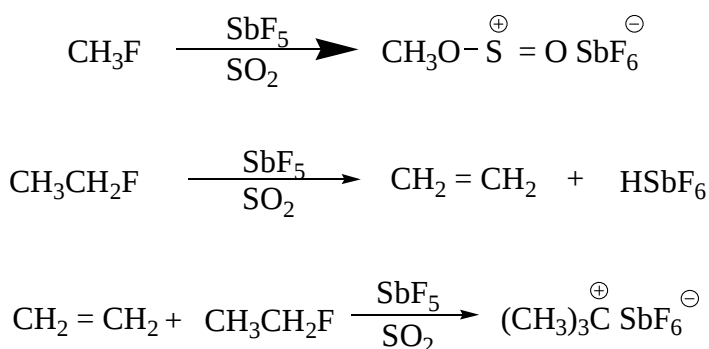
Потенциалы ионизации $I(\text{R}^\bullet)$ радикалов $\text{R}^\bullet$ и теплоты образования R^+

R	I(R [•]), ккал/моль	$\Delta H_{\text{обр.}} R^+$, ккал/моль	R	I(R [•]), ккал/моль	$\Delta H_{\text{обр.}} R^+$, ккал/моль
CH ₃	227	262	(CH ₃) ₃ C	157	174
CH ₃ CH ₂	192	221	CH ₂ =CH	218	-
CH ₃ CH ₂ CH ₂	187	209	CH ₂ =CHCH ₂	188	226
(CH ₃) ₂ C	173	192	C ₆ H ₅ CH ₂	179	215

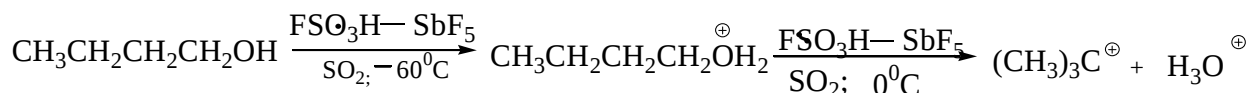
По данным энтальпии ионизации, теплоте образования карбокатионов и их сродства к гидриду-иону видно, что относительная стабильность простых алкильных карбокатионов уменьшается в ряду: *третичный* > *вторичный* > *первичный* > *метил*. Аллильный и бензильный катионы по стабильности в газовой фазе примерно соответствуют вторичным и третичным алкильным катионам, тогда как винильный и фенильный катионы по стабильности несколько выше метил-катиона. Среди третичных алкил-катионов стабильность возрастает в ряду: *трет*-C₄H₉⁺, *трет*-C₅H₁₁⁺, *трет*-C₆H₁₃⁺, а среди первичных карбокатионов стабильность растет в ряду: CH₃CH₂⁺ < CH₃CH₂CH₂⁺ < CH₃CH₂CH₂CH₂⁺ < CH₃CH₂CH₂CH₂CH₂⁺.

Стабильность карбокатионов в растворе гораздо выше, чем в газовой фазе, поскольку величина ΔH° ионизации резко уменьшается вследствие сольватации как карбокатиона R⁺, так и противоиона X⁻ в полярной среде. Ионные пары образуются в растворителях умеренной полярности и ионизирующей способности. «Свободный» карбокатион, образующийся в сильно ионизирующей среде с очень высокой диэлектрической проницаемостью, на самом деле не свободен, а сольватирован молекулами растворителя.

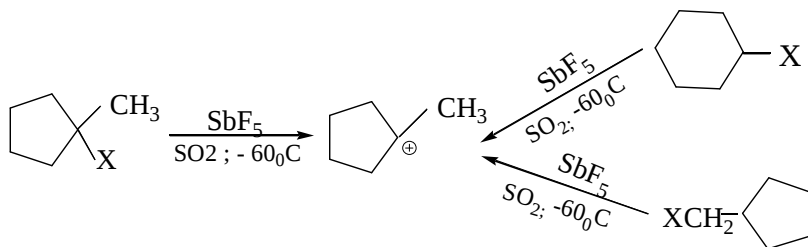
В суперкислых средах до сих пор не удалось зафиксировать первичные катионы RCH_2^+ . Метил-катион и этил-катион не образуются при взаимодействии соответственно CH_3F и $\text{C}_2\text{H}_5\text{F}$ со SbF_5 в растворе жидкого SO_2 . При низких температурах метил-фторид метилирует по кислороду оксид серы, а этил-фторид образует смесь двух третичных катионов - *трет*-бутил- и *трет*-гексилкатионов.



В третичные карбокатионы превращаются протонированные бутанол-2, изобутиловый спирт и бутанол-1 соответственно при температурах: -60°C , -30°C , 0°C .



Третичный 1-метилциклопентилкатион получается в результате ионизации всех изомерных спиртов и галогенидов:

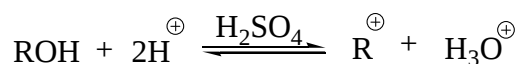


В суперкислой среде не удалось зафиксировать образование бензильного катиона $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^+$ и первичного аллильного катиона $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2^+$. Однако расчеты показали, что *п*-метоксибензилкатион на 14 ккал/моль стабильнее самого бензил-катиона, тогда

как п-нитробензилкатион на 20 ккал/моль менее стабилен, чем бензил-катион.

Триарилметилкатионы Ar_3C^+ и диарилметилкатион Ar_2HC^+ значительно более стабильны по сравнению с замещенными бензильными катионами и тем более с алкил-катионами.

Наиболее распространенный метод количественной оценки стабильности карбкатионов состоит в изучении ионизации спиртов в кислой среде (100% H_2SO_4)



Стабильность карбкатиона может быть количественно охарактеризована с помощью параметра pK_{R^+} , определяемого из уравнения:

$$\text{pK}_{\text{R}^+} = \text{H}_{\text{R}} + \lg \frac{[\text{R}^+]}{[\text{ROH}]},$$

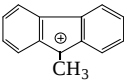
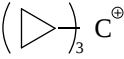
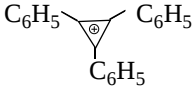
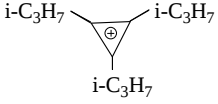
где pK_{R^+} - отрицательная величина логарифма константы равновесия для превращения спирта ROH в карбкатион R^+ ; H_{R} – функция кислотности. Концентрацию R^+ и ROH определяют, как правило, из спектральных данных.

В таблице 1.4. приведены значения pK_{R^+} для некоторых карбкатионов в водных растворах кислот при 25°C.

Таблица 1.4.

Значения pK_{R^+}

Катион	pK_{R^+}	Катион	pK_{R^+}

$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^{\oplus}$	-6,63		- 16,6
$[(\text{n-CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_3]_3\text{C}^{\oplus}$	+9,36		- 2,3
$(\text{n-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4)_3\text{C}^{\oplus}$	+0,82		+ 3,1
$(\text{n-ClC}_6\text{H}_4)_3\text{C}^{\oplus}$	-7,74		+7,2
$(\text{n-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4)_3\text{C}^{\oplus}$	-16,27		+4,7

Из таблицы видно, что электронодонорные заместители (OR, NR₂), обладающие +M- эффектом, увеличивают стабильность карбкатиона. С другой стороны, электроноакцепторные заместители (CN, NO₂ и другие), обладающие -M и -I- эффектами, понижают устойчивость карбкатионов, что отражается в особенно низких значениях pK_{R+}.

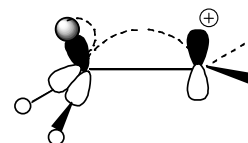
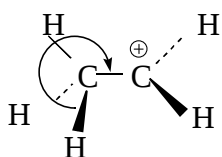
Структурные факторы, определяющие стабильность карбкатионов

Алкильные заместители в алкильных катионах увеличивают стабильность катиона, что может быть связано как с их полярным эффектом, так и с тем, что возможна делокализация возникающего положительного заряда за счет гиперконъюгации. Гиперконъюгация метильной группы обусловлена взаимодействием метильной группы с

вакантной p-орбиталью карбокатионного центра. Например, для этильного катиона возможны следующие альтернативные схемы, описывающие гиперконъюгацию:

Мезомерное смещение электронов
связей C-H

Взаимодействие гибридных
орбиталей CH-связей с
вакантной p-орбиталью

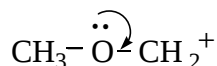
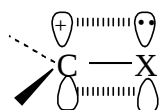


Увеличение числа алкильных групп, связанных с карбокатионным центром, приводит к увеличению стабильности частицы вследствие большей делокализации положительного заряда. Кроме того метильные группы обладают +I-эффектом, который понижает концентрацию заряда на карбокатионном центре. *Как правило, заряженная частица тем устойчивее, чем меньше концентрация заряда.*

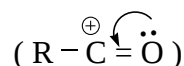
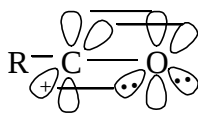
Квантово-химические расчеты, а также ИК- и ЯМР-спектры показывают, что алкильные катионы имеют наиболее выгодную плоскую конформацию.

Значительное увеличение стабильности карбокатиона достигается введением в α -положение к катионному центру гетероатома (X) с неподеленной электронной парой, например, кислорода, азота или галогена, способного к проявлению +C-эффекта.

Стабильность подобных катионов обусловлена перекрыванием вакантной p-орбитали с орбиталью неподеленной пары:

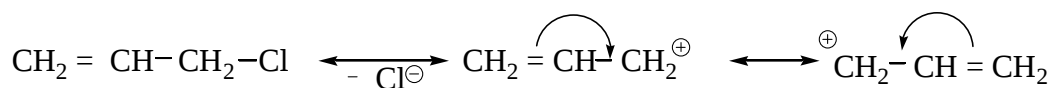


По той же причине относительно стабильны и *ацильные катионы* RCO^+ . Они устойчивы почти так же, как *трет*-бутильный.



Циклоалкильные катионы, содержащие 5-, 7-, или 8-членные циклы, стабильнее соответствующих ациклических аналогов.

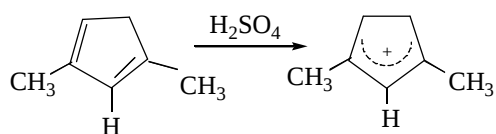
Аллильный, бензильный и полиарилметильные катионы. Если положительный атом углерода находится в сопряжении с двойной $\text{C}=\text{C}$ -связью, устойчивость катиона повышается вследствие увеличения делокализации положительного заряда. Например, при диссоциации хлористого аллила возникают две граничные структуры, которые равноценны.



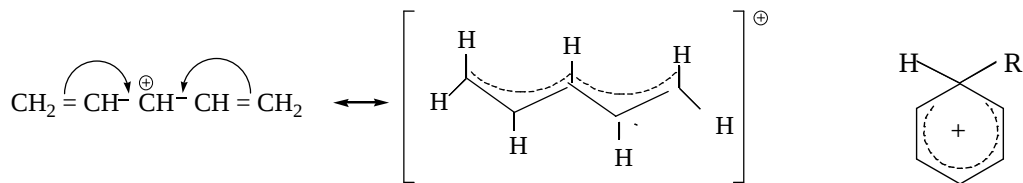
В *аллильном катионе* заряд принадлежит двум крайним атомам, поэтому атака нуклеофила равновероятна по обоим крайним положениям. Электронная плотность на центральном атоме углерода равна нулю, вследствие чего нуклеофил никогда не атакует центральный атом аллильного катиона.



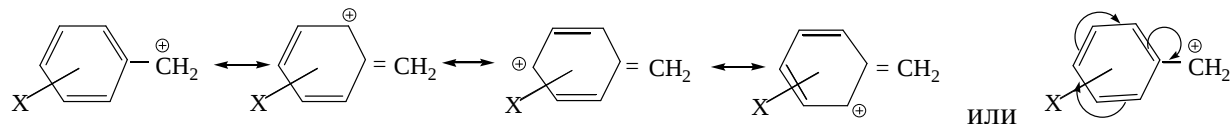
Устойчивые аллильные катионы получают в концентрированной серной кислоте при растворении в ней 1,3-диенов. Например: 1,3-диметил-1,3-циклопентадиен образует катион, симметрическая структура которого доказана спектрами ЯМР.



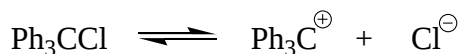
Дивинилметильный катион более устойчив, чем аллильные. Важным примером таких катионов являются аренииевые ионы, которые играют роль ключевых интермедиатов в электрофильном ароматическом замещении:



Бензильные катионы аналогично аллильным стабилизированы за счет делокализации заряда по цепи сопряжения:

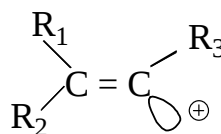
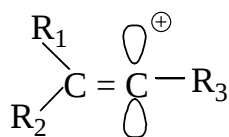


Такие катионы относительно устойчивы в виде солей с SbF_6^- в суперкислотах. Еще более устойчивы диарил- и триарилметильные катионы. Трифенилхлорметан ионизируется до ионных пар и частично до свободных ионов во многих растворителях, не обладающих нуклеофильными свойствами, например, в жидком SO_2 .



Высокая стабильность триарилметильных карбокатионов объясняется делокализацией положительного заряда по трем бензольным кольцам за счет эффекта р-π-сопряжения.

Винильный и фенильный катионы малостабильны, поскольку орбиталь, несущая положительный заряд, ортогональна π-системам и не может с ними взаимодействовать. В растворах суперкислот в виде устойчивых частиц они не идентифицированы. Считается, что винильные катионы имеют линейную структуру, а не тригональную.

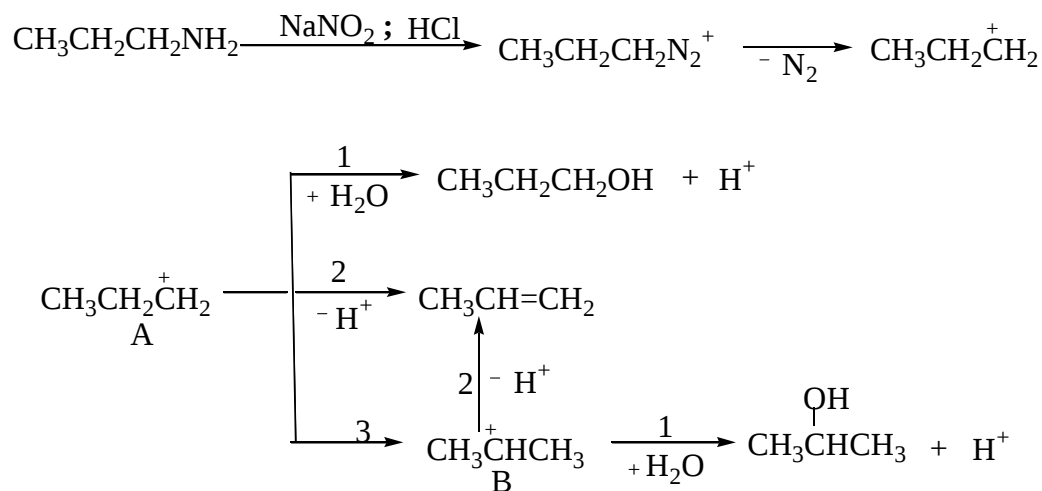


Основные реакции карбениевых ионов

Карбениевые катионы могут участвовать в основном в реакциях трех типов:

1. Взаимодействие с нуклеофилом;
2. Отщепление протона;
3. Перегруппировка структуры.

Все эти превращения можно показать на примере взаимодействия пропиламина с нитритом натрия в слабокислой среде:



Возникающий *n*-пропильный катион А может дальше реагировать по трём направлениям: взаимодействовать с водой-нуклеофилом с образованием 1-пропанола; отщеплять протон от соседнего атома углерода (путь 2), давая пропилен; или претерпевать перегруппировку, осуществляемую в данном случае за счет миграции иона H⁺ с образованием наиболее устойчивого изопропил-катиона, который далее, участвуя в реакциях 1 и 2, может давать соответственно либо 2-пропанол, либо дополнительное количество пропилена. Типы перегруппировок карбкатионов будут рассмотрены дальше.

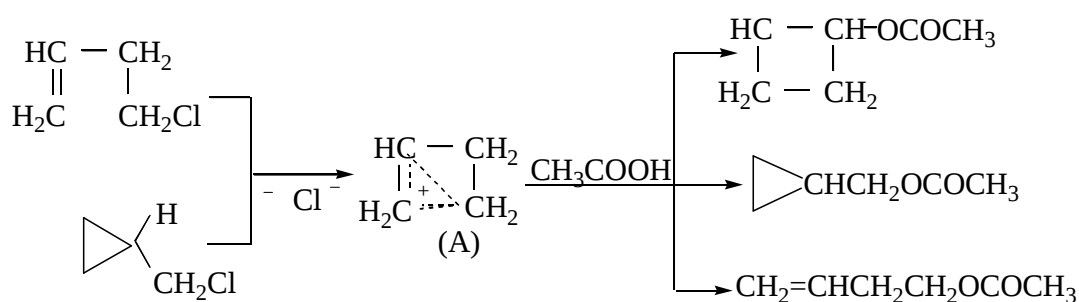
Неклассические карбкатионы

Неклассическим карбокатионом называется положительно заряженная частица, в которой делокализация положительного заряда осуществляется с помощью многоцентровых молекулярных орбиталей, образованных перекрыванием атомных орбиталей по σ -типу. То есть известны карбокатионы, стабилизация которых происходит вследствие делокализации σ -электронов C - C-связей или π -электронов C = C-связей, не находящихся в сопряженном положении к положительно заряженному углеродному атому.

Например, аллильный катион $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2^+$ является классическим, тогда как гомоаллильный катион $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2^+$ в конформации (A), в которой вакантная p-орбиталь может перекрываться с π -орбиталью, рассматривается как неклассический:

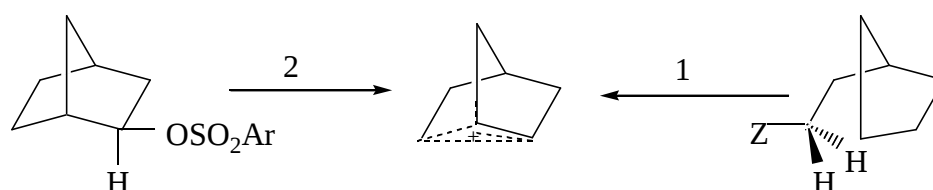


Неклассический карбокатион (A) является бициклобутаниевый катион, возникающий при сольволизе гомоаллилхлорида:



Этот же катион образуется в растворах при ионизации циклопропилхлорметана благодаря участию в стабилизации катиона изогнутых (банановых) связей трехчленного цикла. Вследствие этого оба хлорида – гомоаллилхлорид и циклопропилхлорметан при процессах, протекающих с промежуточным образованием катионов, дает одинаковые продукты реакции.

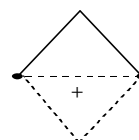
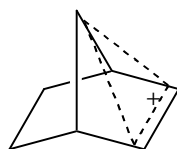
Одним из наиболее изученных типов карбокатионов, которым приписывается неклассическое строение, являются катионы, образующиеся из норборнанных производных. Так, например, норборнилиевый катион может образовываться при ионизации производных норборнана: путем отщепления уходящей группы с участием или соседней π -связи (π -путь)(1), или соседней σ -связи (σ -путь)(2).



Другие неклассические катионы:

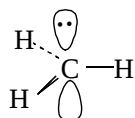
7-норбориенил-катион

ион циклопропанония

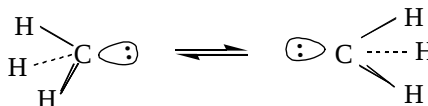


1.4. Карбанионы

Карбанионами называются отрицательно заряженные частицы, содержащие атом углерода с неподеленной электронной парой; этот атом соединен с другими атомами тремя σ - или σ - и π -связями. Около отрицательно заряженного атома углерода атомы могут быть расположены в одной плоскости или в углах трехгранной пирамиды, в вершине которой находится атом C^- . Пирамидальная структура может быть в виде двух зеркально-изомерных структур; если барьер их взаимодействия высок, каждая форма устойчива.

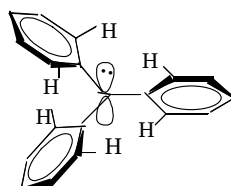


плоскостное строение



пирамидальное строение

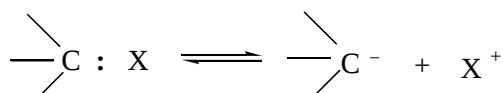
Примером карбанионов, имеющих плоскостное расположение атомов углерода, которые находятся в непосредственной связи с C^- , является трифенилметил-карбанион (тритил-анион). Бензольные ядра в тритил-анионе выведены из плоскости, поскольку *орто*-атомы H не могут поместиться в одной плоскости:



1.4.1. Свойства и методы генерирования карбанионов

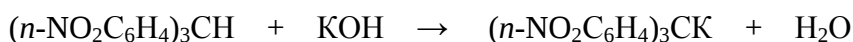
Методы генерирования карбанионов

Карбанионы получают в растворах в результате ионной диссоциации по связи C-X:

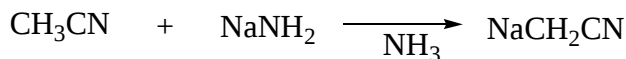


Диссоциация может иметь место в том случае, если отрицательный заряд в карбанионе делокализован и если X^+ является стабильным катионом (обычно это катионы щелочных металлов). Чем меньше потенциал ионизации металла, тем больше константа диссоциации металлоорганических соединений, содержащих один и тот же радикал. Большое значение имеет и растворитель: чем больше его способность к сольватации ионов и чем выше диэлектрическая проницаемость, тем больше константа диссоциации.

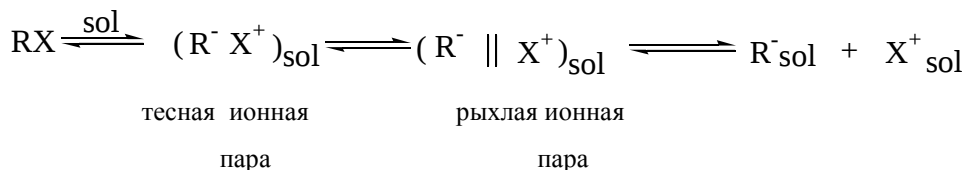
Если карбанионы имеют pK_a меньше, чем спирты, их можно непосредственно генерировать из соответствующих соединений (провести депротонирование CN -кислот) путем добавления щелочей или алкоголятов в водные или спиртовые растворы этих соединений. Например:



Если же карбанионы имеют pK_a больше, чем спирты, то методы их получения в растворах сводятся к синтезу отвечающих им металлоорганических соединений, поскольку диссоциация по связи C – металл протекает легче, чем по связи C-H. Например:



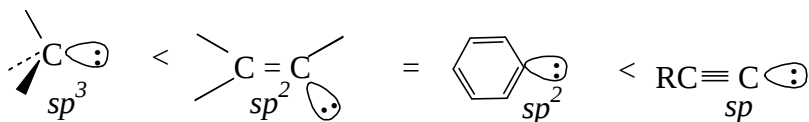
Процесс диссоциации металлоорганических соединений на ионы протекает через ряд стадий:



Рыхлые (сольватно - разделенные) ионные пары отличаются от тесных (контактных) тем, что в них одна или несколько молекул растворителя внедрены между противоположно заряженными ионами, но они не разделены на ионы. Равновесие, устанавливающееся в растворах с образованием разного типа ионных пар, связано с изменением как энтальпии, так и энтропии. Переход рыхлой ионной пары в тесную освобождает молекулы растворителя и, следовательно, увеличивает энтропию системы, одновременно повышается энтальпия. В связи с этим состояние системы сильно изменяется с температурой. Состояние системы зависит от катиона: например, в системе циклогексиламин- диэтиламин при 25°C соль лития в основном находится в виде рыхлой ионной пары, а соль цезия- в виде тесной ионной пары. Увеличение полярности растворителя способствует образованию рыхлых ионных пар.

Факторы, влияющие на стабильность карбанионов

Влияние s-характера. Увеличение s – характера орбитали, несущей отрицательный заряд, приводит к возрастанию стабильности карбаниона, так как неподеленная пара электронов имеет более низкую энергию, если она находится на орбитали с большим s-характером. Стабильность увеличивается в ряду:

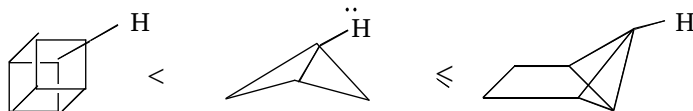


Это отражается на величине pK_a соответствующих СН-кислот.

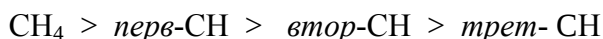
Для циклоалканов с уменьшением цикла увеличивается s-характер СН-связи, то есть увеличивается кислотность.

Кислотность увеличивается в ряду: *циклогексан* < *циклопентан* < *циклобутан* < *циклопропан*.

Кислотность также увеличивается в ряду:

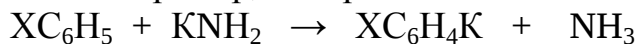


Влияние индуктивного эффекта. (–I)- заместители стабилизируют карбанионы, а (+I)- заместители дестабилизируют карбанион, что согласуется с наблюдаемой последовательностью уменьшения кинетической кислотности СН – связей в алканах:

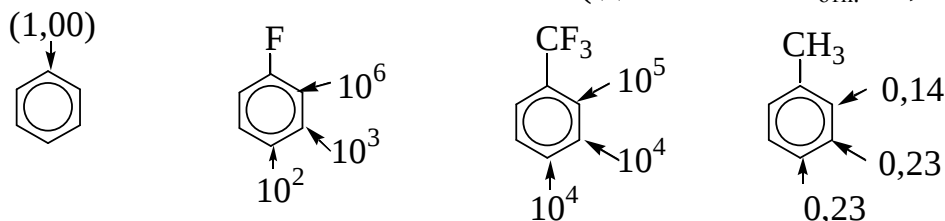


Индуктивный эффект заместителя X является главным фактором, определяющим стабильность арильных анионов XC_6H_4^- , так как заместитель X

(например, CN, NO₂) не может стабилизировать карбанион путем сопряжения. Поскольку индуктивный эффект быстро затухает при удалении от реакционного (карбанионного) центра, кинетическая кислотность замещенных бензолов с (-I)- заместителем всегда убывает в последовательности *орто*- > *мета*- > *пара*-, т.е. *орто*-СН-связь всегда более кислая, чем *пара*-СН-связь: Например, для реакции:

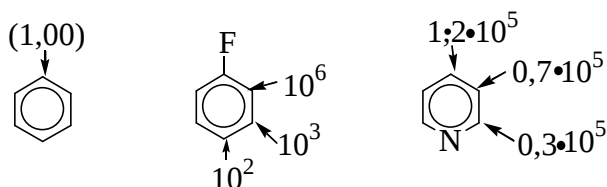


Относительная кинетическая кислотность (для бензола $k_{\text{отн.}} = 1,00$).



Метильная группа в толуоле имеет положительный индукционный эффект и, поэтому скорость обмена по сравнению с бензолом замедляется. В наибольшей степени замедление проявляется для *орто*-положения.

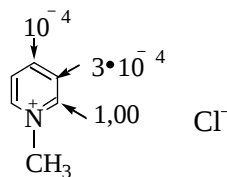
Влияние эффекта поля. Рассмотрим влияние эффекта поля на стабильность карбаниона на примере бензола, пиридина и фторбензола. Чем выше кинетическая кислотность СН-связи, тем устойчивее образующийся карбанион. Пиридин вступает в реакцию обмена водорода с гораздо большей скоростью, чем бензол. Это объясняется наличием в кольце электроотрицательного атома азота, который стабилизирует карбанион. По кинетической кислотности пиридин похож на фторбензол. Однако кислотность СН-связи у фторбензола наивысшая в 2(*орто*-) положении, а у пиридина в 4-положении и убывает у него в ряду 4-СН > 3-СН > 2-СН. Кроме того, в молекуле пиридина разные СН-связи мало отличаются по кислотности, а в молекуле фторбензола сильно:



Увеличение реакционной способности СН-связи пиридинового кольца, более удаленной от атома азота, объясняется эффектом поля: sp^2 -орбиталь, несущая неподеленную пару электронов атома азота, расположена в одной плоскости с sp^2 -орбиталью пиридинового карбаниона, если карбанион расположен в *орто*-положении к атому азота, то неподеленная пара атома азота будет оказывать дестабилизирующее влияние на карбанион благодаря электростатическому отталкиванию между этими заполненными орбиталями. С увеличением расстояния между ними уменьшается влияние неподеленной пары атома азота на карбанион, вследствие чего стабильность его увеличивается.

В катионе N- метилпиридиния у атома азота нет неподеленной пары, а есть положительный заряд, вследствие этого относительная кинетическая

кислотность изменяется в обратном порядке, чем у пиридина: $2\text{CH} > 3\text{CH} > 4\text{CH}$.

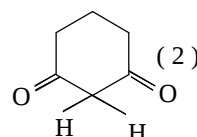
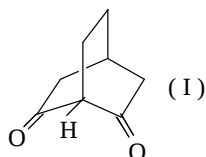


Влияние эффекта сопряжения на стабильность карбаниона. Соединения, содержащие (- М)- заместители, например карбонильную, нитрильную или нитрогруппу, обладают высокой СН-кислотностью. Это связано с тем, что (-М)-заместители очень эффективно стабилизируют карбанионы путем делокализации заряда в результате сопряжения.



Чтобы сопряжение было эффективным, карбанион должен иметь возможность принять плоскую конфигурацию. Некоторые каркасные карбкатионы, например, бицикло [2,2,2] октан-2,6-дионанион (I), не могут иметь плоскую конфигурацию; пара электронов в анионе (I) жестко зафиксированы на sp^3 -орбитали и перекрывание с π -орбиталями карбонильных групп не происходит.

Поэтому такие соединения являются очень слабыми СН-кислотами.



При ионизации моноциклического diketона (2) карбанион может принять плоскую конфигурацию. Сопряжение возможно, и в этом соединении довольно сильно выражены кислотные свойства ($pK_a = 5,26$ в воде).

По способности ацидифицировать (группы, повышающие кислотность водорода) СН-

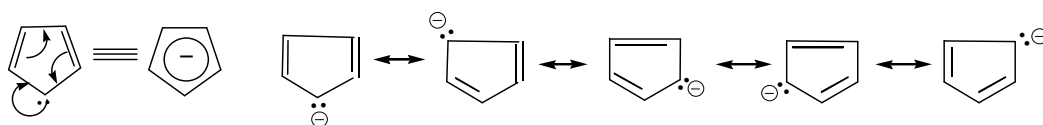
связь (-М)-заместители можно расположить в следующий ряд:



Если в молекуле имеется несколько таких *ацидифицирующих заместителей*, то кислотность СН-связи еще более возрастает. Например, кислотность в воде: CH_3NO_2 - $pK_a = 11$; $\text{CH}_3(\text{NO}_2)_2$ - $pK_a = 4$; $\text{CH}_3(\text{NO}_2)_3$ - $pK_a = 0$

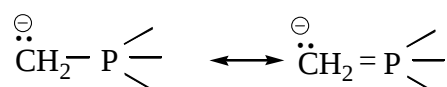
Таким образом, заместители COR, CN, NO_2 сильно повышают кислотность соседней СН-связи, так как в образующемся карбанионе, вследствие сопряжения, отрицательный заряд в значительной степени переходит от неэлектроотрицательного углерода к электроотрицательным элементам О или N.

В результате сопряжения карбаниона с двойной связью чистые углеводороды могут обладать очень высокой кислотностью. Например, высокая кислотность цикlopentadiена (pK_a в ДМСО = 18,0) является следствием сильного сопряжения в карбканионе.



В данном случае неподеленная пара электронов в цикlopentadiенильном анионе включается в ароматическую шести- π -электронную систему и делокализуется по всем атомам кольца. Анион цикlopentadiена *изоэлектронен* бензолу.

Стабилизация аниона может происходить не только за счет p - p -, p - π -, π - π -сопряжения (как рассматривалось выше), но и за счет p - d -сопряжения. Это характерно для карбанионов, содержащих фосфор и серу. Например, тетраметилфосфоний обменивает водород на дейтерий со скоростью в 10^6 раз большей, чем тетраметиламмоний. Индуктивные эффекты у групп $-P^+(CH_3)_3$ и $-N^+(CH_3)_3$ одинаковы, но в случае фосфора карбанион стабилизируется благодаря перекрыванию заполненной $2p$ -орбитали карбаниона с пустой $3d$ -орбиталью фосфора:



Такое перекрывание в случае азота невозможно, так как азот не имеет d -орбитали.

Карбанионы, содержащие галогены. Введение атома галогена в молекулу метана приводит к тому, что кислотность соединения возрастает. Второй и третий атомы галогена еще более усиливают кислотность и, например, хлороформ отщепляет протон уже при действии концентрированного водного раствора NaOH. Однако влияние галогена на стабильность карбанионов имеет сложный характер и описывается тонким балансом между индуктивным эффектом, отталкиванием неподеленных пар и p - d -сопряжением.

Кислотность галоформов возрастает в ряду:

CH-кислота	CHF ₃	CHCl ₃	CHBr ₃	CHI ₃
pK _a	26,5	15,5	13,7	13,7

Стабилизация карбанионов путем образования ионных пар. Образование ионных пар является внешним фактором стабилизации карбаниона. Например, фенилацетилен имеет pK_a=16 в эфире, 21 в циклогексилаmine, 28,7 в ДМСО. Такая сильная зависимость кислотности от растворителя объясняется ион-парным эффектом. В ДМСО ионы полностью диссоциированы, но в циклогексилаmine и, особенно, в эфире, образуются ионные пары и более крупные ионные агрегаты.

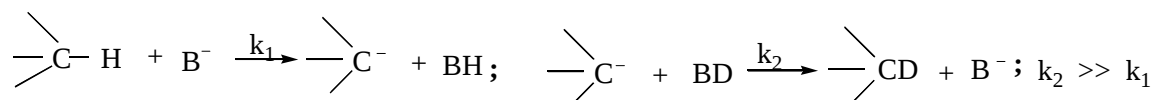
1.4.2. CH-кислоты. Кинетическая и термодинамическая кислотность

Органические соединения способные отдавать протон и образовывать карбанионы называются CH-кислотами. Аналогично имеются NH-, OH-кислоты.

Термодинамическая кислотность (pK_a) определяется по константе диссоциации органического соединения по C-H-связи (CH-кислота). Константа диссоциации зависит

не только от структуры соединения и от катиона, но и от растворителя, в первую очередь, от его способности в большей степени сольватировать образующиеся ионы, чем недиссоциированные соединения. Для установления pK_a кислот определяют константу равновесия процесса, взаимодействия их с металлоорганическими производными другого соединения, pK_a которого известно: по данным составлена шкала С-Н-кислот. Существуют и другие методы определения pK_a .

Кинетическая кислотность связана со скоростью отрыва протона от С-Н-связи основанием. Численное значение логарифма константы скорости k_1 отрыва протона называется кинетической кислотностью соединения. Для определения этой константы обычно изучают дейтерийный обмен, протекающий при взаимодействии С-Н кислот с основаниями в дейтерированных растворителях, которые являются сопряженными основаниями кислотами; процесс протекает по следующему пути:



Если С-Н-кислотность относительно велика, дейтерийный обмен можно проводить в системе $\text{CH}_3\text{OD}-\text{CH}_3\text{ONa}$ или $(\text{CH}_3)_3\text{COD}-(\text{CH}_3)_3\text{COK}$. Если же С-Н кислотность мала, необходимо применять более сильные основания: циклогексиламид лития в циклогексамине или амид натрия в жидком аммиаке.

Соотношение между кинетической и равновесной (термодинамической) кислотностью устанавливается **уравнением Бренстеда**:

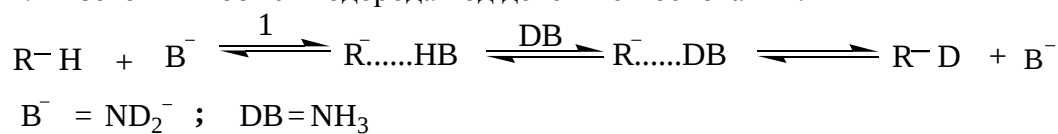
$$\lg k_1 = -\alpha pK_a + \text{const}$$

В этом уравнении $\lg k_1$ - кинетическая кислотность СН-кислоты, а pK_a - равновесная кислотность. Чем больше величина $\lg k_1$, тем СН-кислота сильнее, а сопряженный ей карбанион стабилен. Чем больше величина pK_a , тем меньше стабильность СН-кислоты, т.е. сопряженный ей карбанион менее стабилен.

Значения α и $\text{C}(\text{const})$ для серии родственных соединений зависит от применяемого основания и растворителя.

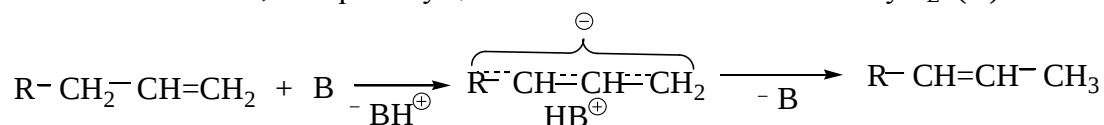
Реакции СН-кислот. Для СН-кислот характерны следующие реакции:

1. Изотопный обмен водорода под действием оснований:



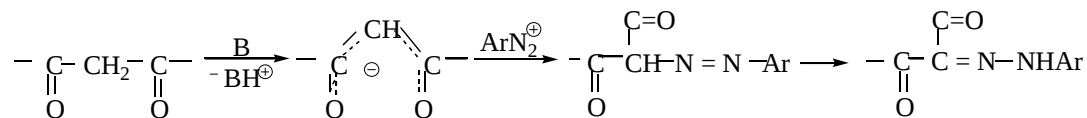
Эта реакция широко используется, во-первых, для синтеза дейтерированных соединений, а, во-вторых, для определения кинетической кислотности слабых СН-кислот. Механизм этой обратимой реакции относится к типу $\text{S}_{\text{E}}1(\text{N})$, так как в медленной стадии (1) происходит перенос протона от СН-кислоты к основанию. Такой механизм называется *протофильным*, поскольку основание атакует атом водорода и фактически происходит $\text{S}_{\text{N}}2$ -реакция у водородного центра.

2. Другой важной реакцией является *миграция двойных связей* при действии оснований на алкены, которая осуществляется также по механизму $\text{S}_{\text{E}}1(\text{N})$:



Миграцию двойных связей называют также *прототропной перегруппировкой*.

3. *Енолизация* карбонильных соединений при действии оснований. Если связь СН достаточно кислая, то в присутствии оснований водород легко замещается на очень многие группы. Эти реакции относятся к типу $S_E1(N)$ и характерны для карбонильных и β -дикарбонильных соединений. Например, сочетание с солями диазония:



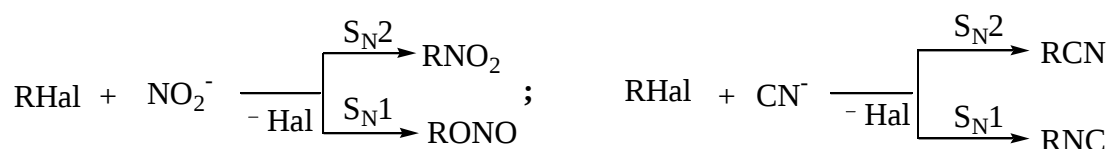
1.4.3. Амбидентные анионы. Реакционная способность енолят-ионов

Карбанионы, содержащие два отрицательно заряженных атома

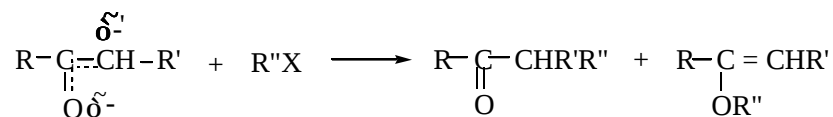
и способные реагировать по каждому из них (в зависимости от характера реагента), называются *амбидентными*.

К амбидентным анионам относятся: нитрит-ион (NO_2^-), цианид-ион (CN^-), а также енолят-ионы.

При реакции галогеналкилов с нитрит-ионом, цианид-ионом возможно образование двух продуктов соответственно: нитросоединений и эфиров азотистой кислоты, а также нитрилов или изонитрилов:



А енолят-анионы способны алкилироваться как по атому углерода, так и по атому кислорода:

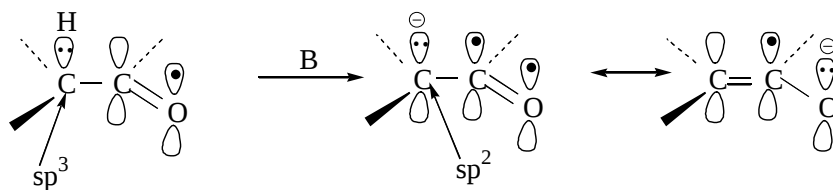


Реакционная способность таких систем была подробно изучена *Корнблумом*, предложившим следующее правило: в S_N1 -процессе – с карбкатионом преимущественно взаимодействует реакционный центр с наибольшей электронной плотностью, т.е. реакции осуществляются по более электроотрицательному атому. При S_N2 -процессе реагирует атом с большей нуклеофильностью или поляризуемостью.

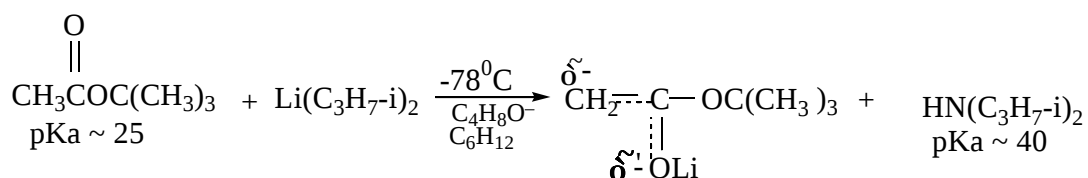
Образование енолят-ионов. Енолят-ионы образуются депротонированием альдегидов, кетонов, а также сложных эфиров, нитрилов, 1,3-дикетонов; 1,3-диэфиров карбоновых кислот; 1,3-кетозэфиров т.е. соединений, содержащих у алкильной группы карбонильную группу. Все они относятся к СН-кислотам.

Депротонирование карбонильных соединений происходит в такой конформации карбонильного соединения, когда связь С-Н в α -положении ориентирована параллельно p -орбитали карбонильной группы. Гибридизация α -углеродного атома в енолят-ионе изменяется от sp^3 до sp^2 , и его заполненная p -орбиталь перекрывается с p -орбиталью карбонильной группы. Это приводит к делокализации отрицательного заряда в енолят-ионе между α -углеродным атомом и атомом кислорода, причем наибольшая доля заряда сосредоточена на более электроотрицательном, менее поляризуемом и более жестком

атоме кислорода. Углеродный центр является более поляризуемым, мягким центром енолят-иона.



Карбонильные соединения более сильные С-Н-кислоты, чем алканы. Однако, кислотность сложных эфиров, нитрилов и, особенно, амидов значительно уступает кислотности альдегидов и кетонов. Это указывает на меньшую стабильность енолят-ионов сложных эфиров и N,N-диалкиламидов по сравнению с енолят-ионами кетонов. С другой стороны 1,3-дикарбонильные соединения являются более сильными С-Н-кислотами, чем кетоны и альдегиды. Поэтому для полного превращения кетонов в енолят-ион требуются сильные основания, такие как NaNH, KNH, $(C_6H_5)_3CNa^+$ в апротонных растворителях ТГФ, ДМСО. Наилучшие результаты дает также диизопропил лития (ЛДА) - $Li^+ N(C_3H_7-изо)_2$.



Алкилирование енолят-иона. Енолят-ионы чрезвычайно широко используются в органическом синтезе, прежде всего для создания новой углерод-углеродной связи в реакциях алкилирования, ацилирования и различных конденсациях. Реакции идут как по углеродному, так и по кислородному центрам. Направление реакции зависит от сочетания ряда факторов: природы электрофильного агента, природы уходящей группы, строения енолят-иона, природы противоиона у енолят-иона, характера растворителя.

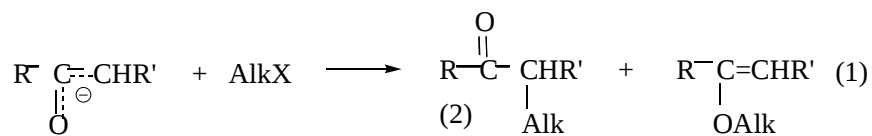
Эксперименты показали, что природа противоиона и растворителя в большинстве случаев не играет решающей роли в направлении С- и О-замещения, которое определяется в первую очередь совместным действием первых трех факторов. С помощью принципа ЖМКО или, более надежно, с помощью метода пограничных орбиталей для енолят-ионов кетонов, 1,3-дикетонов и 1,3-кетозэфиров можно вывести весьма простое, хотя и не универсальное **правило**, согласно которому *мягкие электрофильные агенты атакуют мягкий углеродный центр, а жесткие электрофильные агенты-жесткий кислородный центр енолят-иона*.

К *мягким* электрофильным агентам относятся галогены, гипогалогениты, сульфенилгалогениды RSCl, RSBBr, селенилгалогениды RSeCl; HO^+ ; $FCIO_3$; алкилбромиды и др.

К *жестким* электрофильным агентам относятся ацилгалогениды, ангидриды карбоновых кислот, триалкилгалогенсиланы, германы и станнаны, фосфорилирующие агенты типа $(RO)_2POCl$, сульфенилгалогениды RSO_2Cl , алкилсульфонаты.

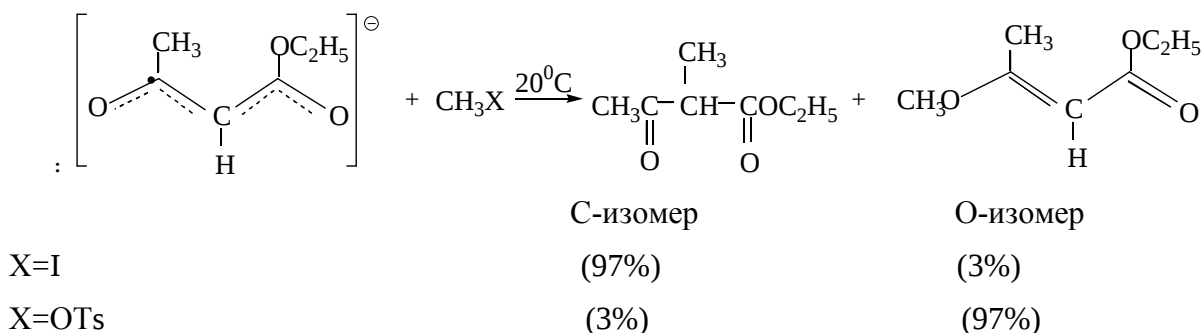
Алкилирование енолят-ионов представляет собой разновидность S_N2 -реакции у насыщенного атома углерода с той лишь особенностью, что у нуклеофильного агента имеется два центра, связанных в единую сопряженную систему. Направление С- или О-

алкилирования енолят-иона зависит главным образом от природы уходящей группы и радикала в RX . Если уходящая группа (X) относится к жестким основаниям Льюиса, преобладает замещение под действием жесткого кислородного центра енолят-иона. Преимущественное образования алкиловых эфиров енолов (1) наблюдается при алилировании щелочных енолятов и «свободных» диссоциированных енолят-ионов алкилтозилатами, алкилтрифлатами, $(ROSO_2CF_3)$ и алкилсульфонатами:



В тех случаях, когда уходящая группа представляет собой мягкое основание- иодид, бромид и тиоцианат (X), преобладает замещение под действием мягкого углеродного центра енолят-ионов кетонов, 1,3-кетозэфиров и 1,3-дикетонов (2).

В общем случае получается смесь продуктов С- и О-алкилирования с преобладанием одного из изомеров. Однако в отдельных случаях алкилирование енолят-ионов отличается очень высокой региоселективностью, что позволяет осуществить избирательное С- или О-алкилирование. Например, алкилируется енолят-ион ацетоуксусного эфира:



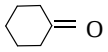
С-алкилирование становится единственным направлением реакции для метилиодида, легко поляризуемых аллил-и бензилбромидов и иодидов, α -бромкарбоновых кислот и α -бромкетонов. Электрофильные агенты с жестким радикалом – α -хлорэфиры ClCH_2OR , α -хлорамины ClCH_2NR_2 алкилируют енолят-ионы только по атому кислорода.

Атом кислорода енолят-иона стерически более доступен электрофильной атаке, чем его углеродный центр С-алкилирование более чувствительно к влиянию стерических эффектов как в алкилирующем агенте, так в еноляте, поскольку в продукте С-алкилирования атом углерода находится в тетраэдрической sp^3 -конфигурации, в противоположность планарной sp^2 -конфигурации, возникающей при О-алкилировании. Например, неопентилхлорид вследствие стерических затруднений алкилирует енолят-ионы только по атому кислорода.

В таблице 1.5. приведены С- и О-алкилирование щелочных енолятов кетонов, 1,3-дикетонов и 1,3-кетозэфиров.

Таблица 1.5.

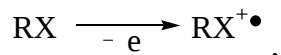
С- и О-алкилирование щелочных енолятов кетонов, 1,3-дикетонов и 1,3-кетоэфиров

Карбонильные соединения	Противоион, Растворитель	Алкилирующий агент	О/С-отношение Продуктов
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$	Na^+ ; ДМЭ	CH_3I	Только С-изомер
-“-	-“-	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Br}$	Только С-изомер
-“-	Na^+ ; диглим	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OTs}$	2,4
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	K^+ ; ГМФТА	$\text{C}_4\text{H}_9\text{OTs}$	9,0
-“-	-“-	CH_3I	0,05
-“-	-“-	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Br}$	Только С-изомер
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$	K^+ ; ГМФТА	$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{Cl}$	Только О-изомер
-“-	-“-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$	0,05
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$	$\text{N}^+(\text{C}_4\text{H}_9)_4$;	CH_3I	0,01
	Na^+ ; ГМФТА	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}$	Только С-изомер

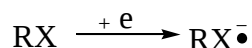
1.5. Ароматические ион-радикалы

1.5.1. Получение и свойства ион-радикалов

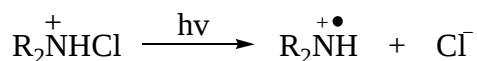
Ион-радикалы образуются при окислении или восстановлении органических соединений. Если молекула теряет один электрон под действием окислителя, образуется катион-радикал:



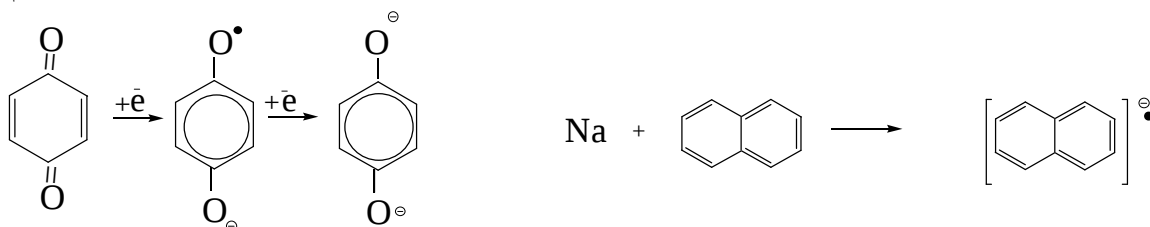
При присоединении электрона к нейтральной молекуле образуется анион-радикал:



Ионы-радикалы могут образовываться за счет гомолитического разрыва связи в заряженных частицах, например:

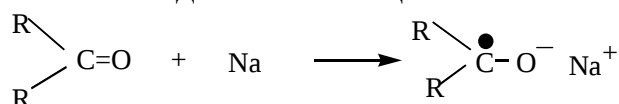


Наиболее распространенными являются ион-радикалы - производные ароматических соединений. Поскольку в ароматических молекулах имеются высокие по энергии, заполненные орбитали, отрыв электрона приводит к образованию катион-радикала. При этом не происходит разрыв σ -связей, и возникающий положительный заряд оказывается делокализованным по другим атомам ароматического ядра. Естественно отрыв электрона происходит с высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО). Образование анион-радикала происходит аналогично; перенос электрона от восстановителя происходит на низшую свободную молекулярную орбиталь молекулы (НСМО). Одним из распространенных методов получения анион-радикалов является одноэлектронное восстановление ароматических углеводородов в апротонных средах:



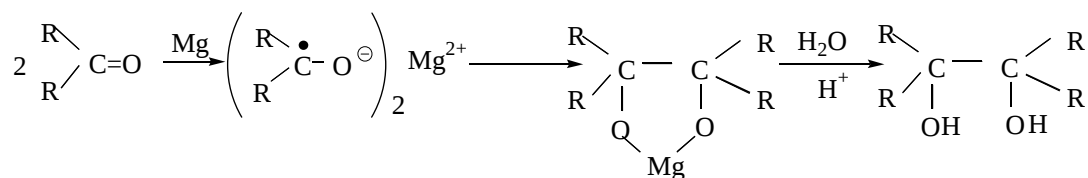
Образующиеся анион-радикалы достаточно стабильны и могут быть охарактеризованы спектрами ЭПР. Стабильность анион-радикалов растет при переходе от бензола к полициклическим ароматическим углеводородам.

Достаточно стабильными являются также и *кетилы*, образующиеся при взаимодействии карбонильных соединений со щелочными металлами:

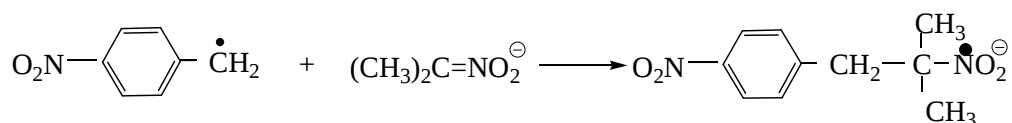


Наиболее стабильны анион-радикалы ароматических кетонов, так как неспаренный электрон делокализуется бензольными кольцами. Анион-радикалы жирноароматических кетонов и особенно алифатических и циклических кетонов обладают гораздо меньшей стабильностью и легко

димеризуются с образованием алкоголятов 1,2-диолов. Эта реакция получила название *пинаковой восстановительной димеризации кетонов*. В качестве восстановителя обычно используют двухвалентные металлы: магний, цинк или их амальгамы в малополярной апротонной среде - бензол, хлористый метилен:

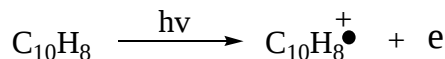


Анион-радикалы получают в результате взаимодействия свободного радикала с анионом молекулы, например:



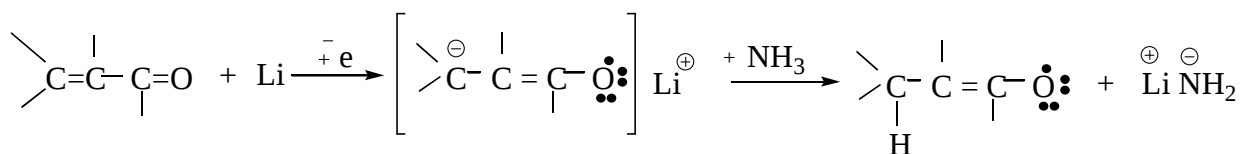
Анион-радикалы образуются также при электрохимическом восстановлении органических соединений с контролируемым потенциалом.

Катион-радикал образуется при взаимодействии нейтральных органических соединений с разнообразными окислителями. Возможно образование катион-радикалов при фотолизе протонированных ароматических молекул. Например:



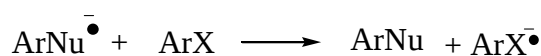
В химических реакциях ион-радикалы ведут себя весьма своеобразно, так как могут проявлять свойства, как радикалов, так и органических ионов.

Анион-радикалы соединяются с донорами водорода, образуя свободные радикалы:

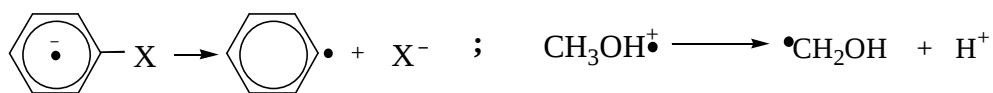


Катионы-радикалы соединяются с нуклеофильными агентами, образуя также радикалы.

В результате переноса одного электрона от анион-радикала на молекулу арилгалогенида образуется новый анион-радикал, из которого при отщеплении галогенид-иона получается арил-радикал:

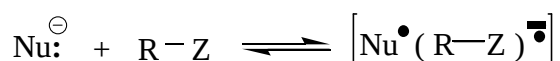


Одной из важнейших реакций ион - радикалов является их фрагментация, например:

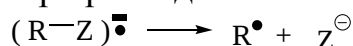


1.5.2. SET- Механизм в органических реакциях

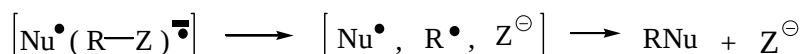
SET (single electron transfer) – это механизм одноэлектронного переноса. В результате взаимодействия реагентов происходит переход одного электрона с одного реагента на другой с образованием промежуточных интермедиатов: радикалов, ион-радикалов. Например, рассмотрим механизм S_N2 с позиции SET- механизма:



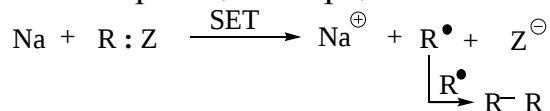
Нуклеофил отдает один электрон субстрату, превращаясь в радикал, тогда как субстрат превращается в анион-радикал. Обе радикальные частицы находятся в непосредственной близости друг от друга в «клетке» растворителя. Анион-радикал неустойчив и быстро распадается на анион и радикал:



Последующая рекомбинация радикалов $\text{R}^\bullet$ и $\text{Nu}^\bullet$ приводит к продукту замещения RNu :



По SET- механизму протекает реакция Вюрца:



Образовавшийся в результате электронного переноса катион Na^+ не может рекомбинироваться с радикалом, а взаимодействует с анионом Z^- . Алкильный радикал рекомбинируется с другим алкильным радикалом.

В SET- реакциях время жизни радикальных частиц достаточно велико и они могут быть зафиксированы с помощью ЭПР или ХПЯ, или косвенно с помощью спин-ловушек.

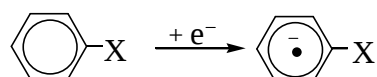
SET- механизм установлен для таких реакций, как гидридное восстановление, нуклеофильное ароматическое замещение (механизм $S_{RN}1$), нуклеофильное присоединение металлоорганических соединений, замещение металла в металлоорганических соединениях.

1.5.3. Механизм $S_{RN}1$

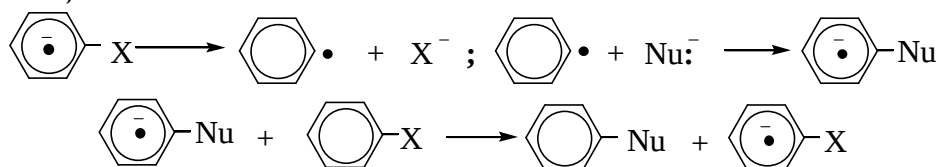
Дж.Баниет в 1970г. сформулировал **анион-радикальный механизм нуклеофильного ароматического замещения** и предложил принципиально новый способ активации ароматических соединений, не содержащих активирующих электроноакцепторных заместителей, в нуклеофильном

замещении галогена. Этот механизм обозначается $S_{RN}1$ (замещение радикально-нуклеофильное, мономолекулярное). Реакция инициируется переносом одного электрона от восстановителя к арилгалогениду. В качестве восстановителя-инициатора радикальной цепи может быть использован «сольватированный электрон», который образуется при растворении металлического калия или натрия в жидком аммиаке. Но обычно функцию одноэлектронного восстановителя выполняет сам нуклеофильный агент $Nu:^\ominus$. В этом случае для инициирования реакции требуется УФ-облучение. В результате переноса одного электрона на молекулу арилгалогенида образуется анион-радикал $ArX^{\bullet\ominus}$, из которого при отщеплении галогенид-иона получается арил-радикал $Ar^\bullet$. Он присоединяет нуклеофильный ион с образованием анион-радикала $ArNu^{\bullet\ominus}$. Перенос электрона от анион-радикала $ArNu^{\bullet\ominus}$ к исходному субстрату ArX завершает развитие ион-радикальной цепи:

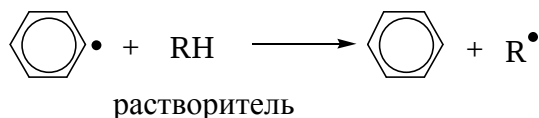
Инициирование:



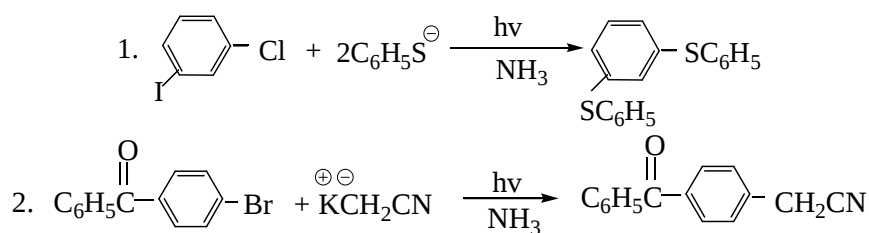
Развитие цепи:



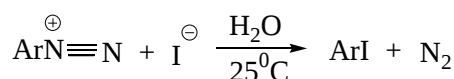
Обрыв цепи



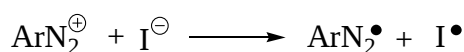
Примеры реакций, протекающих по $S_{RN}1$ - механизму:



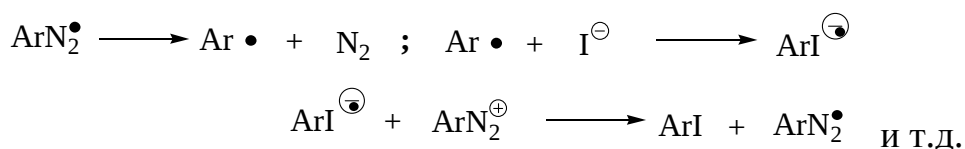
В реакцию $S_{RN}1$ вступают не только арилгалогениды, но и ряд других ароматических субстратов, например, взаимодействие солей арендиазония с йодид-ионом.



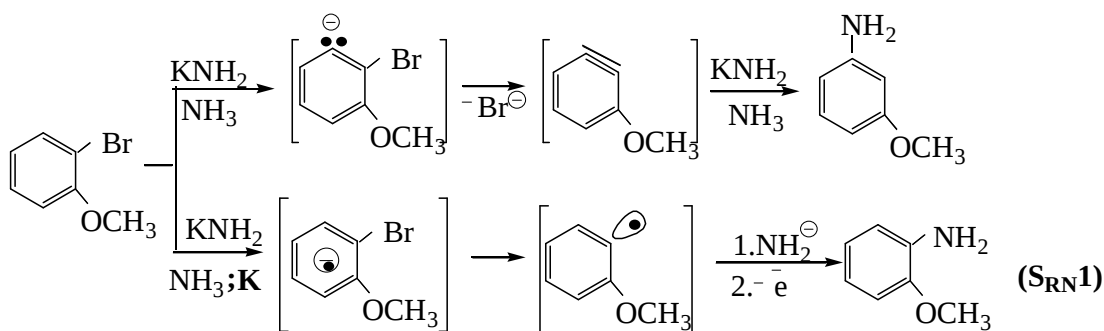
Инициирование цепи:



Развитие цепи:



Следует сказать, что некоторые реакции, для которых характерен механизм отщепления – присоединения с образованием *арина* (дегидробензола) в качестве интермедиата, в присутствии подходящего восстановителя, изменяют механизм на $S_{RN}1$, это отражается в изменении состава продуктов реакции. Так, например, реакция *орто*-броманизола с амидом калия в жидком азоте в присутствии и в отсутствии калия. В присутствии металлического калия реакция идет по механизму $S_{RN}1$, а в отсутствии калия по механизму отщепления-присоединения через интермедиат – **арин** (дегидробензол).



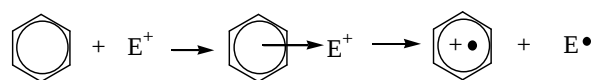
Механизм $S_{RN}1$ в алифатическом нуклеофильном замещении

Механизм радикально-нуклеофильного замещения реализуется и для некоторых случаев замещения у насыщенного атома углерода. В качестве нуклеофильных агентов в алифатическом $S_{RN}1$ -замещении могут быть использованы: нитроалканы (амбидентный анион), тиолат – (RS^-) , нитрит -, сульфидат- (RSO_2^-) , цианид-ионы, а также енолат-ионы. Наиболее важной особенностью алифатического ион-радикального замещения является возможность замещения у третичного атома углерода.

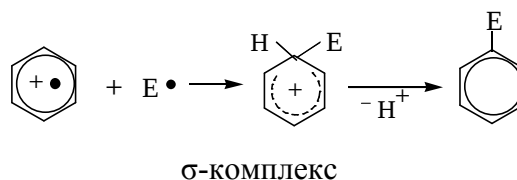
Обычно идет конкуренция между $S_{RN}1$ и S_N2 - механизмами. Всё зависит от природы уходящей группы. Если уходящие группы – мягкие основания Льюиса, то они способствуют S_N2 - механизму замещения, а если - жесткие основания Льюиса, то $S_{RN}1$ - механизму. Рассмотрим реакцию взаимодействия *пара*-нитробензилхлорида с натриевой солью 2-нитропропана. Анионы нитроалканов являются типичными амбидентными нуклеофилами, которые могут алкилироваться как по углеродному, так и по кислородному центру:

Предполагается, что некоторые реакции электрофильного ароматического замещения идут через образования ион-радикала. При взаимодействии электрофильных агентов с ароматическими субстратами первоначально

образуется донорно-акцепторный комплекс, в котором осуществляется одноэлектронный перенос с образованием ароматического катион-радикала:



Последующая рекомбинация катион-радикала и радикала $\text{E}^{\bullet}$ приводит к образованию σ -комплекса, который распадается с образованием продукта реакции.

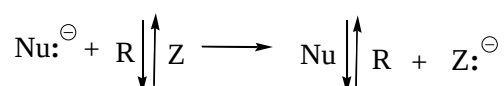


1.5.5. Одноэлектронный сдвиг. Механизм электрофильных перегруппировок к электроноизбыточному центру как одноэлектронный сдвиг

Термин «электронный сдвиг» был предложен Э. Проссом в 1985г. Электронный сдвиг отличается от электронного переноса (SET-механизма). *Электронный перенос* обозначает редокс-процесс, в котором происходит перенос одного электрона.

Электронный сдвиг – это изменение положения электрона, которое сочетается с изменением химических связей. Электронный сдвиг не обязательно приводит к образованию радикальных частиц.

Например, $\text{S}_{\text{N}}2$ – механизм с точки зрения одноэлектронного смещения (сдвига) описывается следующим образом:



Частица $\text{Nu} \updownarrow \text{R}$ – это не радикальная пара, а ковалентная молекула продукта реакции $\text{S}_{\text{N}}2$. Процесс перехода группы R к нуклеофилу происходит синхронно, с одноэлектронным сдвигом и разрывом связи R–Z.

Одноэлектронный сдвиг от Nu^- к RZ приводит к разрыву связи R–Z; при этом две радикальные частицы $\text{Nu}^{\bullet}$ и $\text{R}^{\bullet}$ находятся в непосредственной близости друг от друга и поэтому быстро объединяются. Понятие «синхронность» означает бесконечно малое время жизни интермедиата. Можно предположить, что в реакциях одноэлектронного сдвига времена жизни радикальных частиц $\text{Nu}^{\bullet}$ и $(\text{R}-\text{Z})^{\bullet}$ очень малы, а скорости распада $(\text{R}-\text{Z})^{\bullet} \rightarrow \text{R}^{\bullet} + \text{Z}^{\ominus}$ и рекомбинации $\text{Nu}^{\bullet}$ и $\text{R}^{\bullet}$ очень велики. В

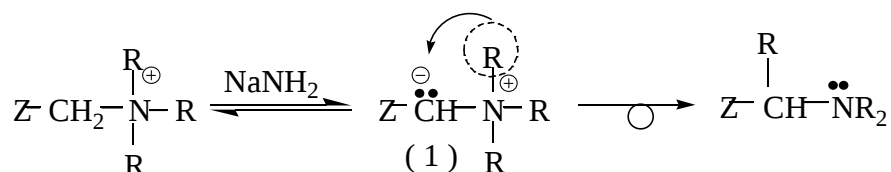
противоположность этому в SET-реакциях времена жизни радикальных частиц достаточно велики.

Концепцию одноэлектронного сдвига следует рассматривать как оригинальную гипотезу, ничего не меняющую в самой сути превращения. При интерпретации данных алифатического нуклеофильного замещения можно успешно использовать классическую теорию смещения электронных пар. Представления об одноэлектронном сдвиге можно использовать для объяснения необычного механизма электрофильных перегруппировок.

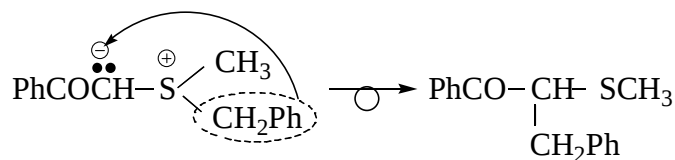
Электрофильные перегруппировки

К электрофильным перегруппировкам относятся процессы, в которых мигрирующая группа переходит к электроноизбыточному центру. К таким перегруппировкам относятся: перегруппировка **Стивенса**, перегруппировка **Мейзенгеймера**, перегруппировка **Виттига**.

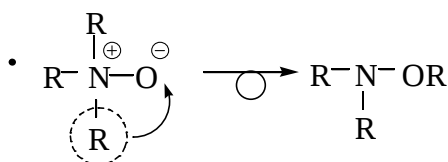
Перегруппировка Стивенса. При обработке сильными основаниями четвертичных аммонийных солей, имеющих у одного из атомов углерода, связанных с азотом, ацидифицирующую группу Z (Z= Ph, RCO и др.), происходит перегруппировка Стивенса, которую в общем виде можно представить следующей схемой:



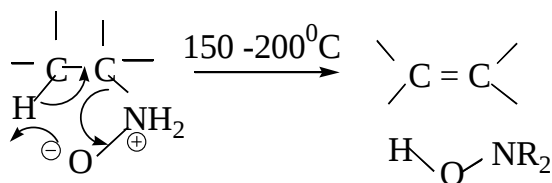
Сначала основание отрывает кислый протон с образованием *илида* (1), который иногда можно выделить. Перегруппировка происходит после образования илида. В перегруппировку Стивенса вступают также серусодержащие илиды, например:



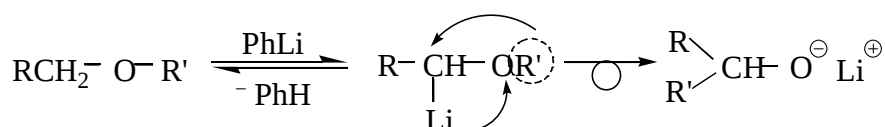
Перегруппировка Мейзенгеймера. Оксид третичного амина при нагревании перегруппировывается в замещенный гидросиламин:



Если R содержит β-водород, происходит параллельное элиминирование алкена с образованием гидросиламина:



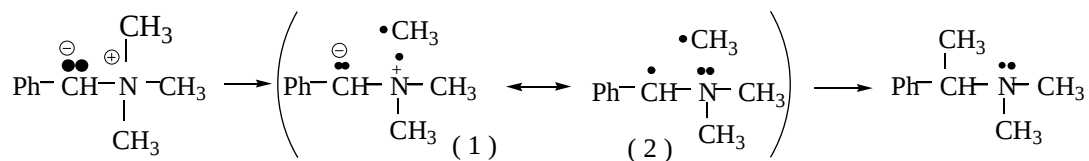
Перегруппировка Виттига. Простые эфиры при действии литийорганических соединений претерпевают перегруппировку Виттига, превращаясь в спирты. Обычно в качестве растворителя используют тетрагидрофуран (ТГФ).



Миграционная способность групп в перегруппировках Стивенса, Виттига и Мейзенгеймера обычно уменьшается в ряду: бензил > этил > метил > фенил.

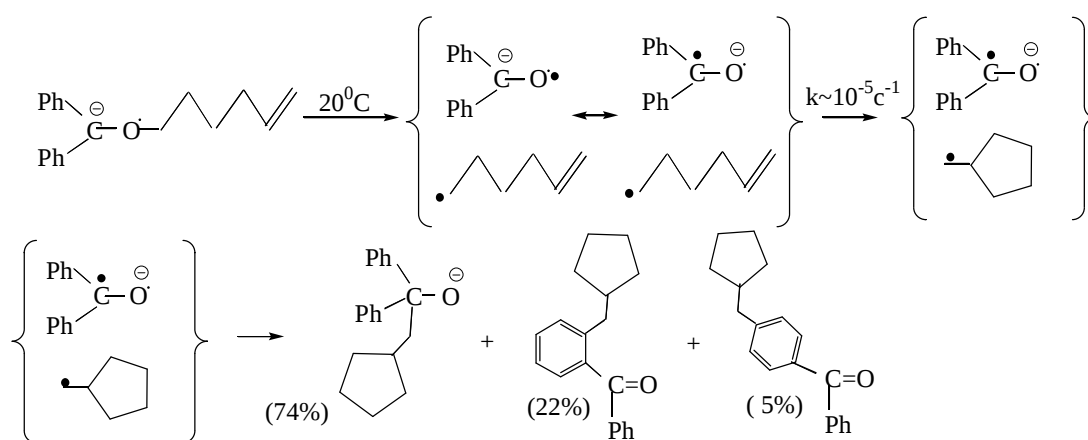
Механизм электрофильных перегруппировок

Предполагается, что по механизму электрофильные группировки являются радикальными диссоциативно-рекомбинационными процессами, в которых идет одноэлектронный сдвиг и образуются радикальные пары. Рассмотрим механизм перегруппировки Стивенса:



Предполагается, что азотистый илид (1) сначала диссоциирует с образованием тесной радикальной пары (2), которая живет очень короткое время и путем быстрой рекомбинации образует конечный продукт. Радикальные пары обнаруживаются по ПМР-эффекту химически индуцируемой динамической ядерной поляризации (эффект ХПЯ), который наблюдается в спектрах протонного магнитного резонанса. В результате перегруппировки наблюдается сохранение конфигурации мигрирующей группы, что свидетельствует в пользу синхронной реакции, т.е. одноэлектронного сдвига.

Перегруппировки Стивенса, Виттига и Мейзенгеймера называются анионными 1,2-сдвигами. Кроме эффекта ХПЯ существуют и химические доказательства радикального характера анионных 1,2-сдвигов, например, перегруппировка Виттига:



При перегруппировке по Виттигу бензгидрил-1-гексен-6-илового эфира образуется гексенильный радикал, который частично превращается в цикlopентилметильный радикал, который входит в продукты реакции. С большим выходом образуется α -продукт (74%) и с минимальным выходом пара-продукт (5%).

2. МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

2.1. Методы исследования механизма органических реакций

Одним из возможных подходов к исследованию механизма является полный квантовохимический расчет всех изменений, происходящих в реагирующей системе на пути от исходных соединений к продуктам. Но чаще всего о механизме реакции судят на основании экспериментальных данных – по кинетическим и стереохимическим закономерностям, составу продуктов, регистрации в реакционной системе малостабильных интермедиатов или продуктов их превращений и т. д. Однако следует помнить, что предлагаемый механизм реакции всегда является более или менее правдоподобной гипотезой, объясняющей известные экспериментальные факты, а появление новой информации может привести к детализации, а иногда и к полному пересмотру сложившихся представлений о механизме того или иного процесса. Одним из важнейших критериев правильности механизма реакции является его предсказательная сила. Зная механизм реакции, можно правильно предсказывать изменения в реакционной способности реагирующих соединений при варьировании их строения.

Одним из важных требований к механизму реакции является его общность. Это дает возможность предсказывать изменения в течение детально не изученных реакций по аналогии с хорошо исследуемыми случаями. При этом многие закономерности являются достаточно универсальными и могут быть перенесены на процессы, в значительной степени, отличающиеся от модельных систем. Понимание этой общности, умение видеть единые закономерности в самых различных по типу органических реакциях является одна из важнейших задач при изучении представлений о механизмах органических реакций.

Таким образом, экспериментальное установление механизмов органических реакций требует совместного использования различных методов. Для исследования роли отдельных стадий в сложном процессе эффективным является изучение малостабильных интермедиатов. Значительное место в исследовании механизмов занимают изотопные методы, а также изучение кинетических и стереохимических закономерностей и установление взаимосвязи между строением органических соединений и их реакционной способностью.

2.1.1. Классификация органических реакций

В большинстве случаев органические реакции являются неэлементарными, т.е. состоящими из некоторой совокупности элементарных стадий, протекающих при участии или с образованием промежуточных частиц (свободные атомы или радикалы, отрицательные и положительные ионы, ион-радикалы) или комплексов (с катализатором, растворителем и др.). Под элементарной стадией понимают необратимое или обратимое превращение, протекающее через единственное переходное состояние. Совокупность последовательных элементарных стадий часто называют механизмом процесса.

Органические реакции могут классифицироваться по направлению протекания реакции:

реакция присоединения (символ Ad): $\text{H}_2\text{C} = \text{CH}_2 + \text{Br}_2 \rightarrow \text{BrH}_2\text{C} - \text{CH}_2\text{Br}$;

реакция элиминирования (отщепления) (символ E): $\text{H}_3\text{C} - \text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{H}_2\text{C} = \text{CH}_2 + \text{H}_2\text{O}$;

реакция замещения (символ S): $\text{R-H} + \text{Cl-Cl} \rightarrow \text{RCl} + \text{HCl}$

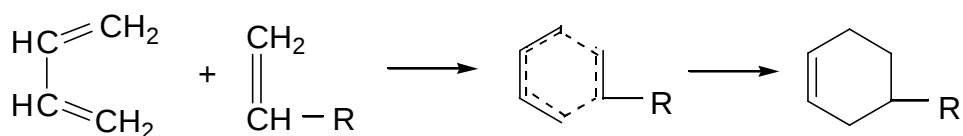
Во всех трех случаях могут происходить перегруппировки.

Элементарные стадии можно классифицировать по способу нарушения и образования химических связей. Наиболее часто встречаются *ионные* (полярные), или *гетеролитические*, и радикальные, или *гомолитические*, процессы. При гетеролитическом образовании связи один из атомов, между которыми образуется связь, предоставляет пару электронов, а второй свободную орбиталь: $\text{B}^- + \text{A}^+ \rightarrow \text{B-A}$

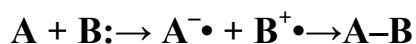
Гетеролитический разрыв (диссоциация) связи происходит аналогично: $\text{B:A} \rightarrow \text{B}^- + \text{A}^+$

При гомолитическом образовании связи каждый из атомов предоставляет один электрон: $\text{A}^\bullet + \text{B}^\bullet \rightarrow \text{A-B}$

В настоящее время имеются процессы, в которых происходит одновременный разрыв и образование нескольких связей за счет синхронного перемещения электронов в циклическом комплексе. Такие процессы обычно называют *согласованными* (или «*многоцентровые процессы*»). Примером согласованного процесса является реакция **Дильса-Альдера**.



Возможен процесс, при котором первоначально один из атомов передает один электрон с образованием *ион-радикала*, и далее происходит образование связи за счет спаривания электронов:



Такого **типа** стадии называют *процессами одноэлектронного переноса*. Фактически стадия одноэлектронного переноса является окислительно-восстановительной реакцией.

При гетеролитическом образовании связи в зависимости от реагента имеются *нуклеофильные* и *электрофильные* реакции. Нуклеофильные реакции это такие, где в качестве реагента используют нуклеофильные частицы, а электрофильные реакции – электрофильные частицы.

К *нуклеофильным* реагентам относятся частицы, имеющие занятую орбиталь с достаточно высокой энергией (обычно неподеленную пару электронов). В соответствии с классификацией Льюиса такие реагенты можно рассматривать как основания. К *электрофильным* реагентам относятся ионы и молекулы, имеющие достаточно низкую по энергии свободную орбиталь (кислоты Льюиса).

В зависимости от типа реакции, многие реагенты могут проявлять как электрофильные, так и нуклеофильные свойства. Например, в реакциях присоединения по кратной связи галогены выступают в роли

электрофильных реагентов (за счет наличия свободных d-орбиталей), тогда как в реакции: $\text{SbCl}_5 + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{Cl}^+ + \text{SbCl}_6^-$ молекула хлора выступает в роли нуклеофильного реагента (за счет неподеленной пары электронов у атома хлора).

Кроме того, все реакции можно разделить на три основных типа, где протекают следующие процессы:

- *диссоциативные процессы*. На первой стадии обычно происходит диссоциация молекулы на соответствующие малостабильные интермедиаты, которые далее взаимодействуют со свободными молекулами или частицами. Примерами таких реакций могут служить реакции мономолекулярного нуклеофильного замещения ($\text{S}_{\text{N}}1$) или отщепления ($\text{E}1$), а также реакции термоллиза органических соединений на свободные радикалы;
- *ассоциативные процессы*. Первоначально происходит взаимодействие молекулы субстрата с молекулой или с частицей с образованием интермедиата, который на следующей стадии превращается в продукт реакции. К таким реакциям относятся большинство реакций замещения в ароматическом ряду, а также реакции нуклеофильного и радикального присоединения по кратной связи углерод-углерод, углерод-гетероатом. Как диссоциативные, так и ассоциативные процессы являются как минимум двухстадийными;
- *синхронные процессы*. В этом случае конечный продукт образуется из исходного в одну стадию, т.е. разрыв старой связи и образование новой происходят одновременно. Например, бимолекулярное нуклеофильное замещение и отщепление.

2.1.2. Стадии изучения механизма реакции

Гипотезу о механизме неэлементарных реакций выдвигают на основе имеющихся теоретических представлений и их дальнейшего развития для изучаемой системы. Для сложной системы выделяют все элементарные стадии и делают стехиометрический анализ, выбирают независимые реакции и ключевые вещества и по ним рассчитывают материальный баланс процесса. Экспериментально ведут поиск интермедиатов и комплексов. Для этого используют физические и физико-химические методы идентификации промежуточных частиц и комплексов (спектры ЯМР, ЭПР, УФ, ИК). В последнее время для изучения механизмов и фиксации свободнорадикальных стадий процесса широко применяется метод химической поляризации ядер (ХПЯ). Смысл явления ХПЯ заключается в том, что при проведении реакции в магнитном поле в тех случаях, когда реакция идет с промежуточным образованием свободных радикалов, в спектрах магнитного резонанса продуктов может обнаруживаться или аномально большое поглощение, или радиоизлучение, которое может быть зафиксировано в течение времени ядерной релаксации (1-30 с). В ряде случаев метод ХПЯ позволяет не только сделать качественные выводы о механизме процессов, но и оценить скорости быстрых элементарных стадий.

Необходимое условие правильного составления механизма состоит в том, что при суммировании уравнений всех элементарных стадий промежуточные частицы и комплексы должны сокращаться, давая в итоге стехиометрическое уравнение реакции.

Существенную информацию о механизме, а также подтверждение предполагаемого механизма можно получить на основании изучения строения образующихся продуктов и, в частности, наличия или отсутствия продуктов перегруппировок. Применение *изотопных или структурных* меток позволяет обнаружить «скрытые» перегруппировки, при которых не происходит изменение строения молекул. При определении механизма реакции очень важную информацию получают, исследуя влияние *пространственного строения* реагентов на скорости и соотношения образующихся продуктов, а также стереохимическое строение продуктов. Изучение *стереохимии* процесса является неременным условием детального описания механизма реакции.

Наиболее интересную информацию о механизме реакции можно получить при изучении скоростей, установлении вида кинетического уравнения, которому подчиняется реакция, нахождении параметров активации, а также подробном исследовании количественной связи между строением реагирующих соединений и их реакционной способностью.

Обычно сложные реакции состоят из элементарных реакций (стадий). Для каждой элементарной реакции верен вид уравнения скорости, вытекающий из теории элементарных реакций. Для каждой из элементарных реакций сохраняется и понятие молекулярности, равной числу участвующих в ней кинетически независимых молекул, частиц или комплексов.

Наиболее общий подход к кинетическому описанию процесса состоит в его представлении как системы дифференциальных уравнений для скоростей превращения ключевых веществ, частиц или комплексов данной совокупности элементарных реакций. Для ключевых веществ (частиц, комплексов) записывают скорости превращения через скорости элементарных реакций по типу $r_i = \sum v_{i,j} r_j$, где $v_{i,j}$ - стехиометрический коэффициент для данного ключевого вещества в данной элементарной реакции; r_j - скорость элементарной реакции. Так, для двухстадийной необратимой реакции $A + Y \rightarrow B + Z$, протекающей по механизму



имеются две независимые реакции и два ключевых вещества - A (или B) и X. Для этих независимых реакций уравнение скорости таково:

$$-\frac{d[A]}{dt} = \frac{d[B]}{dt} = k_2[X][Y]; \quad \frac{d[X]}{dt} = k_1[A] - k_{-1}[X][Z] - k_2[X][Y]$$

Для большинства элементарных реакций по промежуточным комплексам или частицам (X) устанавливается так называемый квазистационарный режим. Он характеризуется тем, что скорость изменения их концентраций ($d[X]/dt$) несоизмеримо мала по сравнению со скоростью самой химической реакции ($d[B]/dt$). В этом случае производные $d[X]/dt$ можно приравнять к нулю, найти квазистационарную концентрацию вещества X и подставить в кинетическое уравнение реакции:

$$\frac{d[X]}{dt} = k_1[A] - k_{-1}[X][Z] - k_2[X][Y] = 0 \quad [X] = \frac{k_1[A]}{k_{-1}[Z] + k_2[Y]}$$

$$r = k_2[X][Y] = \frac{k_1 k_2 [A][Y]}{k_{-1}[Z] + k_2[Y]}$$

Такой способ построения кинетических уравнений неэлементарных реакций, предложенный Боденштейном и развитый Н.Н.Семеновым, называется *методом стационарных концентраций*.

Уравнение справедливо при сравнимой скорости обеих стадий, но часто бывает, что одна из них – самая медленная, лимитирующая (скоростопределяющая) скорость всего процесса. Так, при $k_{-1}[Z] \ll k_2[Y]$ можно пренебречь первым членом знаменателя уравнения и получить: $r = k_1[A]$. Здесь скорость определяется первой стадией и не зависит от константы и концентрации реагента второй стадии. А если $k_{-1}[Z] \gg k_2[Y]$, то скорость реакции равна:

$$r = \frac{k_1 k_2 [A][Y]}{k_{-1}[Z]} = K_1 k_2 \frac{[A][Y]}{[Z]}$$

Здесь скорость лимитируется второй стадией, а на первой, быстрой стадии, устанавливается равновесие.

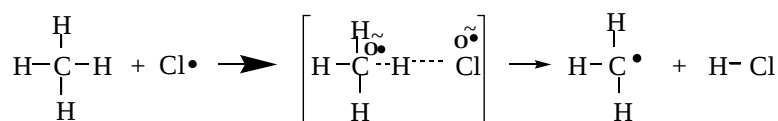
Наиболее широко при установлении механизмов реакции используются кинетические данные, связывающие строение реагирующих молекул, их реакционную способность и условия проведения реакции. Варьируя, строение реагентов или изменяя растворитель, наблюдаем, к каким изменениям в скорости это приводит, и сопоставляем полученные результаты с предполагаемым механизмом реакций. Большое значение в механизме реакции имеет строение активированного комплекса (переходное состояние), через который проходит любая элементарная стадия.

2.1.3. Понятие о переходном состоянии

Теория переходного состояния (теория абсолютных скоростей реакции) была разработана Эйрингом, а также Эвансом и Поляни. В основе теории лежит предположение о том, что при переходе от реагентов к продуктам для элементарной реакции или элементарной стадии реагирующая система должна пройти через некоторое состояние, отвечающее максимуму

энергии, то есть через некоторый энергетический барьер. Состояние, соответствующее вершине барьера, называется *активированным комплексом* или *переходным состоянием*.

В качестве примера рассмотрим переходное состояние при отщеплении атома водорода от метана атомом галогена:



переходное состояние

Для элементарных реакций (стадий) замещения, расщепления и присоединения принято эти переходные состояния изображать так:

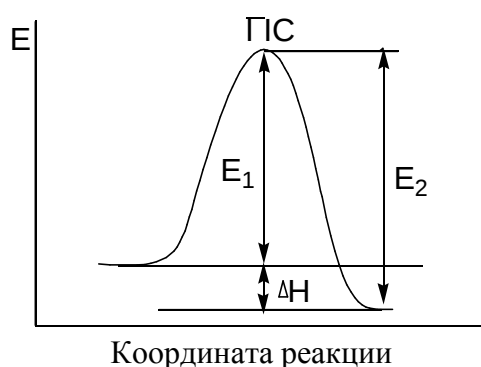
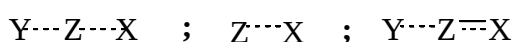


Рис.2.1. Энергетическая диаграмма элементарной реакции

$$E_1 = E_{\text{экзо}}; \quad E_2 = E_{\text{эндо}}$$

На энергетической диаграмме реакции переходному состоянию отвечает максимум энергии системы, а разность между ней и энергией начального состояния равна тому энергетическому барьеру, который должен преодолеть реагенты. Эта разность и есть энергия активации элементарной реакции, а разность между начальной и конечной энергией реакции равна энтальпии реакции ΔH . Для обратимых реакций существует соотношение:

$$E_{\text{эндо}} = E_{\text{экзо}} + \Delta H.$$

В теории абсолютных скоростей реакций Эйринг и Поляни приняли, что активированный комплекс находится в обычном термодинамическом равновесии с исходными реагентами. Это равновесие можно охарактеризовать активационными параметрами: свободной энергией активации $\Delta G^\ddagger$, энтропией активации $\Delta S^\ddagger$, энтальпией активации $\Delta H^\ddagger$, между которыми имеется обычная термодинамическая связь: $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$. $\Delta H^\ddagger$ и $\Delta S^\ddagger$ равна разности стандартных соответственно энтальпии и энтропии переходного и начального состояния. Совместное решение уравнений равновесия активированного комплекса ($\Delta G^\ddagger = -RT \ln K^\ddagger$), его мономолекулярного распада в продукты реакции [$r = (kT/h) C^\ddagger$, где k — постоянная Больцмана, а h — постоянная Планка] и уравнения Аррениуса приводит к основному уравнению

теории абсолютных скоростей реакции: $k = \chi \kappa T/h \exp^{(\Delta S^\ddagger / R)} \exp(-\Delta H^\ddagger / RT)$, где χ - трансмиссионный коэффициент равный 1.

Энтальпия активации $\Delta H^\ddagger$ связана с энергией активации E соотношением: $E = \Delta H^\ddagger + RT$. Поэтому часто в уравнение константы скорости k вместо $\Delta H^\ddagger$ ставят E . Сравнивая уравнения теории абсолютных скоростей и уравнения Аррениуса ($k = k_0 e^{-E/RT}$) видим, что предэкспоненциальный множитель k_0 является функцией энтропии активации $\kappa_0 = \kappa T/h \cdot e^{\Delta S^\ddagger / R}$. В свою очередь k_0 пропорционален числу соударений Z $\kappa_0 = PZ$, где P – вероятность столкновения молекул.

Используя основное уравнение теории абсолютных скоростей реакций и изучая зависимость скорости реакции от температуры (уравнение Аррениуса), можем определить энтальпию и энтропию активации, характеризуя тем самым активированный комплекс.

Энтропия активации дает некоторые представления о механизме элементарных реакций. Так как она связана с изменением упорядоченности системы при образовании активированного комплекса. Для бимолекулярных реакций эта упорядочность возрастает и энтропия активации имеет отрицательное значение. Наоборот, для мономолекулярных реакций переходное состояние из-за удлинения рвущихся связей становится менее упорядоченным, и энтропия активации приобретает положительное значение.

На основании теории переходного состояния можно дать определение механизма реакции: *механизм сложной реакции это совокупность интермедиатов и переходных состояний, лежащих на маршруте реакции.*

В общем случае между термодинамическими и кинетическими параметрами реакции нет прямой связи. Однако в некоторых случаях для однотипных элементарных процессов имеется тесное соответствие между кинетическими и термодинамическими параметрами процесса. Это было сделано работами Белла, Эванса, Поляни (БЭП): по мере увеличения экзотермичности процесса его энергия активации уменьшается, и переходное состояние сдвигается по координате реакции в сторону исходного продукта, а по мере эндотермичности процесса переходное состояние сдвигается в сторону конечных продуктов. Поляни, Н.Н. Семеновым установлена связь между

тепловым эффектом реакции и ее энергией активации: $E^\ddagger = A + B\Delta H$,

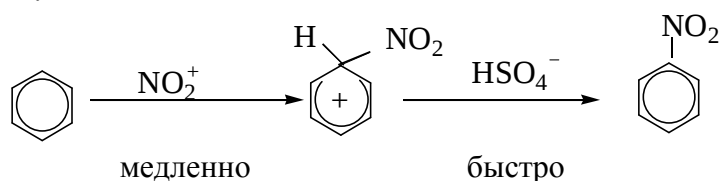
где A и B – постоянные.

Имеется связь между реакционной способностью реагента и переходным состоянием: при атаке реагентом с высокой реакционной способностью (низкая энергия активации) переходное состояние стремится соответствовать исходному веществу; при атаке мало реакционноспособным реагентом ($E_{\text{акт}}$ -высокая) переходное состояние стремится соответствовать конечному продукту. Например, отщепление водорода у метана реакционноспособным атомом хлора имеет низкую $E_{\text{акт}}$. Согласно постулату Хэммонда («если два состояния, например, переходное состояние и нестабильный интермедиат, образуются последовательно в процессе реакции и имеет приблизительно одинаковую энергию, их взаимопревращения будут включать только небольшие изменения молекулярной структуры») и работ БЭП, переходное состояние достигается довольно рано, когда связь С-Н только слегка растянута, атомы и электроны еще распределены в основном так же, как в исходных веществах; атом углерода еще почти тетраэдрический, метильная группа еще не приобрела характера свободного радикала $[\text{CH}_3\text{---}\text{H}\cdots\cdots\text{Cl}]$. Отщепление водорода менее реакционноспособным атомом брома, например, имеет очень высокую $E_{\text{акт}}$. Переходное состояние достигается только после того, как реакция пройдет в значительной степени и когда связь С-Н уже почти разорвана $[\text{CH}_3\cdots\cdots\text{H---Br}]$. Переходное состояние близко к конечному веществу по своей структуре и распределению электронов. Метильная группа приобрела уже значительный характер свободного радикала. В случае реакций с незначительным тепловым эффектом и большой энергией активации переходное состояние сильно отличается как от исходного, так и от конечного состояния.

2.1.4. Кинетические изотопные эффекты

Замена одного изотопа в молекуле другим (например, замена протия на дейтерий) часто приводит к изменению реакционной способности этой молекулы, то есть к изменению скорости реакции. Это явление называется *кинетическим изотопным эффектом*. Существуют первичный, вторичный, стерический изотопные эффекты. *Первичный изотопный эффект* – это эффект, возникающий при изотопном замещении одного из атомов связи, которая разрывается или образуется в результате реакции. При протекании химической реакции изменяются не только частоты валентных колебаний разрывающихся и образующихся связей, но могут изменяться частоты как валентных, так и деформационных колебаний других связей, не затрагиваемых непосредственно в реакции. Изменение состояния не реагирующих связей приводит к тому, что возможно появление кинетических изотопных эффектов при замещении атомов, связи которых непосредственно не участвуют в реакции. Такие

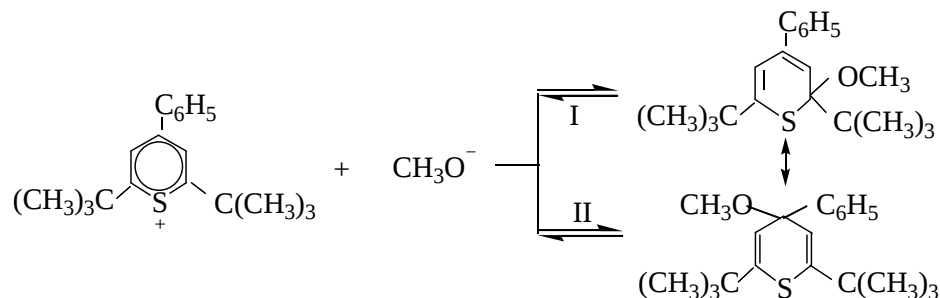
изотопные эффекты называются *вторичными*. Вторичные изотопные эффекты невелики; обычно рассматривают только вторичные изотопные эффекты атомов водорода, находящегося в α - или β -положении к реакционному центру. При замещении атома протия на дейтерий в α -положении максимальное значение вторичного изотопного эффекта может достигать 1,6-1,7, при замещения протия в β -положении оно составляет 1,15, а для первичного изотопного эффекта – больше 2. Установление значений кинетических изотопных эффектов может дать полезную информацию о механизме реакции и помочь в определении (лимитирующей) скоростьопределяющей стадии процесса. Если связь, в которой произведено изотопное замещение, разрывается в скоростьопределяющей стадии реакции, можно ожидать появления кинетического изотопного эффекта, т.е. соединения с тяжелым изотопом будет реагировать с меньшей скоростью. Например, в случае реакции окисления $\text{Ph}_2\text{CHOH} \rightarrow \text{Ph}_2\text{CO}$, протекающей в щелочном растворе перманганата, Ph_2CHOH окисляется в 6,7 раз быстрее, чем Ph_2CDOH , т.е. для этой реакции характерен первичный кинетический изотопный эффект, свидетельствующий о том, что разрыв связи C-H осуществляется именно на стадии, лимитирующей скорость этой реакции. Другая ситуация имеет место в случае реакции нитрования бензола. Как показало сравнительное кинетическое исследование, скорости нитрования C_6H_6 и C_6D_6 практически не различаются, и это свидетельствует о том, что разрыв связи C-H осуществляется не на лимитирующей стадии.



2.1.5. Кинетический и термодинамический контроль

Если исходные вещества могут превращаться в два или большее число альтернативных продуктов, например, при электрофильной атаке толуола, то соотношение между образующимися продуктами часто определяется относительными скоростями их образования и, следовательно, разностью значений их гиббсовых энергий активации (соотношение продуктов определяется разностью энергий Гиббса переходных состояний): чем быстрее образуется данный продукт, тем выше его содержание в смеси конечных продуктов. Поскольку в этом случае состав смеси продуктов определяется кинетическими параметрами, соответствующий контроль называют *кинетическим*. Кинетический контроль характерен для всех необратимых реакций. Если реакция является обратимой, но скорость образования продуктов ($\text{П}_1, \text{П}_2$) из исходных соединений значительно выше, чем скорость достижения равновесия между П_1 и П_2 , реакция также подчиняется кинетическому контролю. Если же реакции, приводящие к продуктам П_1 и П_2 обратимы, а скорость достижения равновесия соизмерима со скоростями

превращения исходных соединений, через некоторое время соотношение продуктов будет определяться разностью энергий Гиббса продуктов, т.е. их термодинамической устойчивостью. Это есть *термодинамический контроль*. Если скорость установления равновесия между продуктами меньше, чем скорость основной реакции, но реакция проводится длительное время, то первоначально соотношение продуктов будет подчиняться кинетическому контролю, затем постепенно система придет к состоянию термодинамического равновесия.



Первоначально образуется смесь продуктов I и II (кинети́ческий контроль), которая далее полностью переходит в термодинамический более выгодный продукт I.

Вероятность термодинамического контроля тем выше, чем в меньшей степени продукты реакции (Π_1 и Π_2) отличаются по энергиям от переходных состояний. Возможность термодинамического контроля необходимо учитывать в тех случаях, когда мы судим о скоростях конкурирующих реакций по соотношению образующих продуктов.

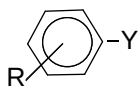
2.1.6. Некоторые представления о корреляционных уравнениях

Уравнение Гаммета

Корреляционные уравнения устанавливают количественную связь между строением веществ и их реакционной способностью. Из корреляционных уравнений наибольшее значение получили уравнение Гаммета для *мета*-и *пара*-замещенных ароматических соединений и уравнение Тафта для алифатических соединений.

Уравнение Гаммета имеют следующий вид: $\lg (K/K_0) = \sigma\rho$; $\lg (k/k_0) = \sigma\rho$

K, K_0 ; k, k_0 – соответственно константы равновесия и константы скорости химических реакций для *мета*- и *пара*-замещенного и незамещенного ($R=H$) соединения типа:



Y – реакционный центр, где протекает химическая реакция;

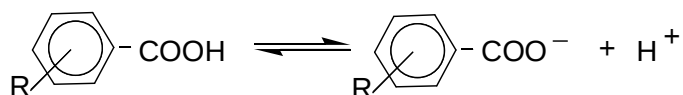
σ – константа, характеризующая способность заместителя R изменять электронную плотность на реакционном центре по сравнению с незамещенным соединением;

ρ – константа реакции, отражающая чувствительность реакции к смене заместителя в конкретных условиях; ρ зависит от типа реакции, температуры и растворителя. Обычно в реакционной серии константа реакции остается постоянной.

Реакционная серия – это совокупность реакций или систем, объединенных по признаку участия в однотипном физико-химическом процессе. Для реакционной серии характерно постоянство реакционного центра Y и тех изменений, которым он подвержен в ходе реакции (тип и механизм реакции), а также температуры, растворителя и прочих условий реакции. Переменными в пределах реакционной серии являются только заместители.

σ - Константа Гаммета. Значение константы заместителя σ отражает в количественной форме характер и степень влияния определенного заместителя на восприимчивость реакционного центра к действию различных типов реагентов.

В качестве стандартной серии для установления значения σ - константы Гаммета принята реакции диссоциации *мета*- и *пара*- замещенных бензойных кислот в воде при 25° С при $\rho = 1$.



Значение σ - константы заместителя равно: $\sigma = \lg K_{\text{RC}_6\text{H}_4\text{COOH}} / K_{\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}}$

Если $\text{R} = \text{H}$, то $\sigma = 0$. Если R – электроноакцепторный заместитель (NO_2 , CN, CH_3CO , CHO), то он уменьшает электронную плотность на реакционном центре (COOH), тем самым ускоряет скорость ионизации соответствующей замещенной бензойной кислоты, то есть $\lg$

$K_{\text{RC}_6\text{H}_4\text{COOH}} / K_{\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}} > 0$ и $\sigma > 0$. Константы Гаммета при этом имеют положительные значения.

Если R – электронодонорный заместитель (CH_3 , OH, CH_3O), то он увеличивает электронную плотность на реакционном центре и тем самым уменьшает скорость ионизации соответствующей кислоты, то есть $\lg K_{\text{RC}_6\text{H}_4\text{COOH}} / K_{\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}} < 0$; $\sigma < 0$. Константы σ при этом имеют отрицательные значения.

Таким образом, знак константы σ и знак электронного эффекта для одного того же заместителя противоположны. Например, группа NO_2 , проявляя – M (мезомерный) и – F (полярный) эффекты, имеет положительное значение константы σ , а группа CH_3 , проявляя + M и + F эффекты, имеет отрицательное значение константы. Для заместителей OH, OCH_3 , Hlg, которые проявляют мезомерный и полярный эффекты различной направленности, знак константы σ определяется противоположным знаком действия более сильного эффекта. Например, в случае *пара*-метоксибензойной (анисовой) кислоты CH_3O -группа обладает – F и + M эффектами, но так как $|+M| > |-F|$, знак σ для группы CH_3O будет отрицательным. Следовательно, скорость ионизации анисовой кислоты по сравнению с бензойной кислотой уменьшается. В случае *пара*-хлорбензойной кислоты атом Cl обладает + M и – F эффектами, но $|-F|$

$| > | + M |$, то знак σ для атома Cl будет противоположный знаку
полярного эффекта, то есть положительный.

В таблице 2.1. приведены значения констант Гаммета (σ) для некоторых заместителей.

Таблица 2.1.

Значение σ - констант заместителей

Заместитель	<i>мета-</i>	<i>пара-</i>	Заместитель	<i>Мета-</i>	<i>пара-</i>
H	0	0	I	0,352	0,180
CH ₃	- 0,069	- 0,170	O ⁻	- 0,708	- 0,519
C(CH ₃) ₃	- 0,10	- 0,197	OCH ₃	0,12	-0,27
CF ₃	0,43	0,54	OH	0,12	-0,37
COOH	0,355	0,265	NH ₂	-0,16	-0,66
F	0,377	0,062	NO ₂	0,710	0,778

Cl	0,373	0,227	SO ₃	0,05	0,09
Br	0,391	0,232	N(CH ₃) ₃	0,88	0,82

При наличии в соединении нескольких заместителей для оценки их влияния на реакционный центр следует применять правило аддитивности, которому подчиняются эти величины. Например, чтобы оценить влияние заместителей на скорость ионизации 5-амино-3-нитро-4-хлорбензойной кислоты, необходимо найти сумму значений σ для всех ее заместителей:

$$\sigma = \sigma_{\text{м-NO}_2} + \sigma_{\text{п-Cl}} + \sigma_{\text{м-NO}_2} = 0,710 + 0,227 - 0,16 = 0,78$$

Положительное суммарное значение константы заместителя σ свидетельствует о повышении скорости ионизации данной кислоты.

Модифицированные уравнения Гаммета

Уравнение Гаммета не является универсальным для всех ароматических реакционных серий. σ -Константы Гаммета отражают некоторое суммарное влияние заместителей, в котором не расчленены индуктивные, сопряженные и пространственные эффекты и не учитывают эффектов прямого сопряжения. В настоящее время удалось во многих

случаях разделить эффекты, что привело к созданию модифицированных уравнений Гаммета с новым набором констант (σ^- ; σ^+ ; σ^0) заместителей. Однако следует отметить, что значения σ – констант заместителей, расположенных в *пара*- и *мета*-положениях различны. Заместитель в *мета*-положении практически не вносит вклада в резонансное сопряжение с реакционным центром, а проявляет только полярный эффект (σ_m). Заместитель в *пара*-положении проявляет и полярный и сопряженный эффекты (σ_p). Разница $\sigma_p - \sigma_m$ является мерой сопряженного эффекта.

Рассмотрим некоторые модифицированные уравнения:

1. Реакционная способность ароматических соединений зависит только от полярного эффекта заместителей (сопряженный эффект отсутствует). В данном случае вводится константа заместителя, σ^0 , который учитывает этот эффект. Корреляционное уравнение при этом принимает вид: $\lg k = \lg k_0 + \rho\sigma^0$

Стандартной реакционной серией для определения значений констант заместителей (σ^0) служит диссоциация фенилуксусной кислоты:



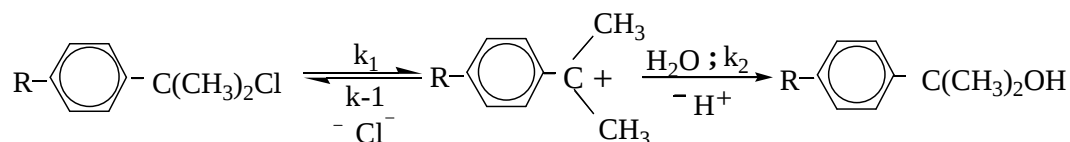
2. Имеются эффекты прямого полярного сопряжения между заместителем и реакционным центром. Такое сопряжение характерно для тех реакционных серий, которые содержат электронодонорный (+ **M** - эффект) реакционный центр и электроноакцепторные *пара*-заместители и

наоборот – электроноакцепторный реакционный центр и электронодонорные *пара*- заместители. Константы Гаммета (σ) не позволяют адекватно коррелировать реакционную способность органических соединений. В таких случаях используются σ^- - константы. Корреляционное уравнение для таких случаев принимает вид: $\lg k = \lg k_0 + \rho\sigma^-$

Например, реакция ионизации *пара*-нитрофенола. Здесь реакционный центр (ОН) и заместитель (NO_2) относятся соответственно к + **M** и – **M** типам.

Для *пара*-заместителей – **M** типа (NO_2 , CN, CHO, COOH и т.д.) и + **M** реакционного центра $\sigma^- > \sigma$, а для *пара*-заместителей + **M** типа $\sigma^- = \sigma$. Для *мета*-заместителей константа $\sigma^- = \sigma_m$, где σ и σ_m – константы Гаммета.

3. Если на реакционном центре в *пара*-замещенных ароматических соединениях в процессе реакции появляется или исчезает свободная электронная орбиталь, что имеет место, например, при образовании карбониевого катиона, то *пара*-заместители, способные проявлять + **M** эффект, будут обладать большей электронодонорной способностью, чем в стандартной реакционной серии Гаммета, например, в случае гидролиза *пара*-замещенных кумилхлоридов.



Заместители + **M** типа такие, как CH_3 , CH_3O , NH_2 ускоряют процесс в большей степени, чем это показывают σ константы Гаммета, а заместители

– М типа такие, как NO_2 , COOH , SO_3H , ускоряют процесс также как показывают σ константы Гаммета. Это объясняется тем, что образующийся положительный карбониевый ион эффективно стабилизируется + М заместителями, которые находятся в прямом полярном сопряжении с реакционным центром. Гидролиз кумилхлоридов в 90 % - ном водном растворе ацетона выбран в качестве стандартной реакционной серии для определения набора σ^+ констант, так называемых электрофильных заместителей или констант Брауна.

Для таких реакционных серий корреляционное уравнение принимает следующий вид: $\lg k = \lg k_0 + \rho\sigma^+$

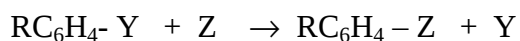
σ^+ - константа, которая свидетельствует о наличии на реакционном центре свободной электронной орбитали.

Для *мета*-заместителей $\sigma_m = \sigma^+ = \sigma^-$.

ρ - Константа реакции

Изменение величины ρ при переходе от одной реакционной серии к другой обуславливается следующими факторами: типом превращения (механизмом реакции), степенью передачи электронных эффектов заместителей на реакционный центр, условиями реакции.

Знак константы реакции. Определив знак константы ρ в реакционной серии, можно установить тип реакционного превращения:



Если реакция ускоряется электронодонорными заместителями (отрицательное значение σ), то знак константы ρ будет отрицательным:

$$\lg k - \lg k_0 = \rho\sigma ; \quad \lg k - \lg k_0 > 0, \text{ то } \rho\sigma > 0; \sigma < 0; \rho < 0.$$

Отрицательный знак константы ρ обозначает нуклеофильную реакцию по отношению к реагенту и электрофильную по отношению к субстрату. Напротив, если введение электронодонорных заместителей замедляют, а электроноакцепторных (положительное значение σ) ускоряют реакцию, то знак ρ положительный:

$$\lg k - \lg k_0 = \rho\sigma ; \quad \lg k - \lg k_0 > 0, \text{ то } \rho\sigma > 0; \sigma > 0; \rho > 0.$$

Такие реакции имеют нуклеофильный характер по отношению к субстрату и электрофильный по отношению к реагенту.

Абсолютная величина константы реакции ρ . Наибольшее воздействие заместителей на реакционный центр молекулы и, следовательно, их наибольшее влияние на кинетику реакционного превращения проявляется в случае ионных (или приближенных к ионным) реакций.

Таким образом, величина константы ρ характеризует степень ионности реакции, то есть степень полярности переходного процесса.

Значения константы ρ для реакций кислотного и основного водородного обмена в ароматическом ядре могут достигать соответственно величин + 12 и –11. Соответственно низкие абсолютные величины констант реакции ρ описывают те превращения, в которых переходное состояние малополярно. Например, для всех гомолитических реакций значения константы ρ положительны и находятся в пределах $0 < \rho < 1,5$.

Величина ρ зависит и от того, насколько далеко от реакционного центра находится взаимодействующая группа. Например, для $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ $\rho = 1$, а для $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{COOH}$ $\rho = 0,49$. Введение одной метиленовой группы между ароматическим ядром и реакционным центром уменьшает величину константы ρ примерно в два раза, а двух – почти в пять раз.

Величина ρ зависит от температуры. При повышении температуры чувствительность процесса к влиянию заместителей уменьшается и при некоторой температуре, определенной для каждого процесса, константы скорости замещенных и незамещенных ароматических соединений становятся равными, то есть $\rho = 0$. Такая температура называется *изокинетической*. При дальнейшем повышении температуры влияние заместителей становятся обращенным.

Корреляционное уравнение Тафта

Для алифатических соединений типа R - Y Тафтом предложено корреляционное уравнение, учитывающее одновременно влияние

индуктивного взаимодействия, стерического эффекта, гиперконъюгации и сопряжение π - электронных систем.

Общее уравнение:

$$\lg k = \lg k_0 + \rho^* \sigma^* (\rho_1 \sigma_1) + \delta E_s (\delta E_s^0) + h \Delta n + \psi$$

где k_0 - константа скорости реакции (или равновесия) для соединения со стандартным заместителем R_0 (если используется шкала σ^* , то $R_0 = \text{CH}_3$; если шкала σ_1 , то $R_0 = \text{H}$)

σ^*, σ_1 - индукционные константы заместителей – мера, характеризующая эффективную электроотрицательность заместителей;

ρ^*, ρ_1 - константы реакционной серии – мера, характеризующая чувствительность реакционной серии к индукционному влиянию заместителей;

E_s, E_s^0 - стерические константы заместителей;

δ - стерическая константа реакционной серии – мера, характеризующая чувствительность реакционной серии к стерическому влиянию заместителей;

Δn - разность между количеством α -C-H связей в данном и стандартном заместителях, которые способны участвовать в гиперконъюгации с реакционным центром;

ρ - гиперконъюгационная константа реакционной серии - мера, характеризующая влияние одной α -C-H связи ;

ψ - резонансная константа реакционной серии – мера, характеризующая чувствительность реакционной серии к сопряжению между π системами заместителя и реакционного центра.

Частные случаи уравнения:

1. уравнение Тафта, учитывающее только индукционное влияние одного или нескольких заместителей на реакционный центр

$$\lg k = \lg k_0 + \rho^* \sigma^* ; \quad \lg k = \lg k_0 + \rho^* \sum \sigma^*$$

где $\sum \sigma^*$ - аддитивная величина индукционных констант всех заместителей.

Константа Тафта σ^* определяется как разность между щелочным (B) и кислотным (A) гидролизом сложных эфиров (R-COOR')

$$\sigma^* = 1/2,48 [(\lg k / \lg k_0)_B - (\lg k / \lg k_0)_A]$$

где k_0 - скорость гидролиза соответствующего эфира уксусной кислоты.

Константа σ^* уменьшается, если между заместителем и реакционным центром находится метиленовая группа: R-CH₂-Y:

Если R – электроотрицательная группа, то $\sigma^*_{(R-CH_2)} = 1/2,78 \sigma^* R \pm 0,005$;

Если R = H, алкил, то $\sigma^*_{(R-CH_2)} = -0,100 + 1/490 \sigma^* R$;

Для *мета*- и *пара*- замещенных фенильных групп (R-C₆H₄)

σ^*

$$\sigma_{\text{RC}_6\text{H}_4} = \sigma^0_{\text{(R)}} + 0,600.$$

2. Уравнение Тафта, учитывающее только стерический эффект заместителя.

$$\lg k = \lg k_0 + \delta E_s (\delta E_s^0)$$

Для установления значений стерических констант заместителей E_s (E_s^0) применяют кислотный гидролиз сложных эфиров, так как этот процесс практически не чувствителен к индуктивному эффекту заместителей.

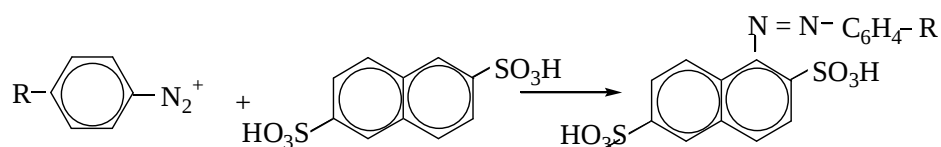
$$E_s^0 = (\lg k / \lg k_0)$$

3. Уравнение Тафта, учитывающее как индуктивный, так и стерический факторы заместителей, влияющих на реакционный центр.

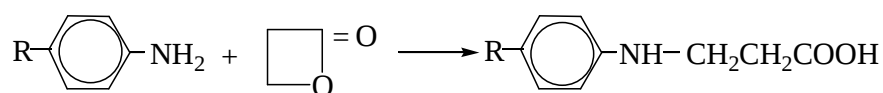
$$\lg k = \lg k_0 + \rho^* \sigma^* (\rho_1 \sigma_1) + \delta E_s (\delta E_s^0)$$

**Применение корреляционных уравнений для изучения механизмов
реакций**

Корреляционные уравнения широко используются для изучения механизмов реакции. Полезную информацию о механизме реакции может дать не только знак, но и абсолютное значение константы ρ . Так, например, для процесса электрофильного взаимодействия катиона *para*-замещенного фенилдиазония с 2,6 – нафталиндисульфокислотой константа реакции ρ положительна. Причем, чем больше положительный заряд на N – атоме (что достигается введением электроноакцепторных заместителей), тем больше будет скорость реакции азосочетания.

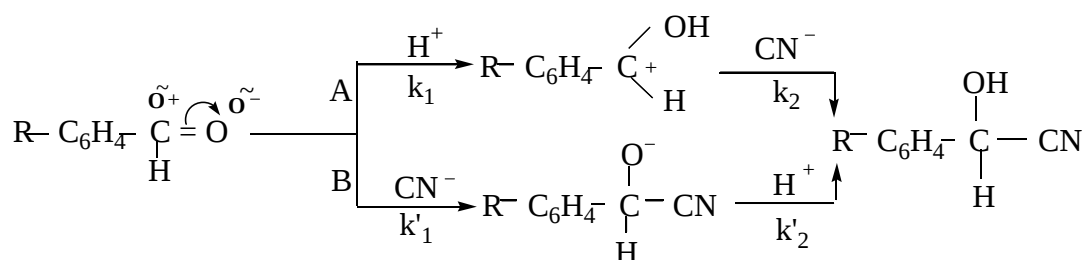


Процесс нуклеофильного взаимодействия ароматических аминов с пропиолактоном имеет отрицательное значение константы реакции ρ . Скорость этой реакции зависит от отрицательного заряда на N- атоме аминогруппы. Введение электронодонорных заместителей в бензольное ядро анилина приводит к повышению скорости реакции.



Кинетика сложных реакций определяется наиболее медленной стадией. Применяя корреляционное уравнение для многостадийных реакций, можно установить стадию, определяющую скорость реакции. Например, взаимодействие синильной кислоты с *para*-замещенным

бензальдегидом можно представить или как электрофильный процесс – первоначальное присоединение иона водорода (А), или как нуклеофильный процесс – первоначальное присоединение цианид-иона (В) к карбонильной группе:

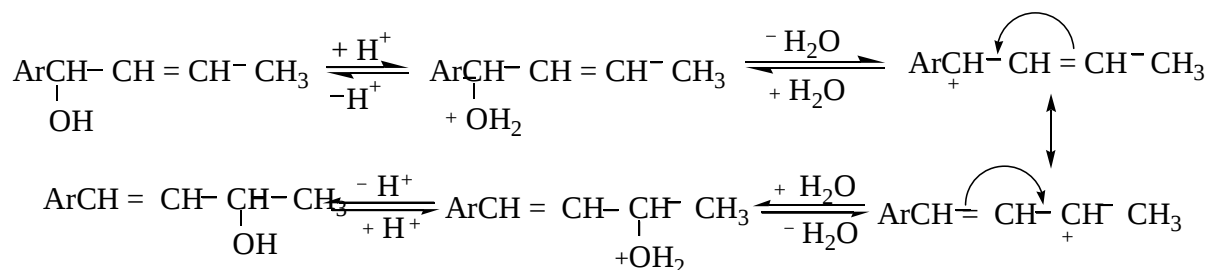


В обоих случаях лимитирующей стадией является первая стадия, так как вторая стадия протекает быстро (взаимодействие между ионами).

Скорость реакции, протекающей по пути А, увеличивается при введении электронодонорных заместителей (R). Константа реакции при этом будет отрицательной ($\rho < 0$). Наоборот, если реакция протекает по пути В, то ускорение реакции осуществляется введением электроноакцепторных заместителей ($\rho > 0$). Экспериментально было найдено значение константы реакции равное $\rho = + 2,3$. Положительное значение ρ свидетельствует о нуклеофильном характере реакции взаимодействия *para*-замещенного бензальдегида с синильной кислотой.

О механизме реакции можно судить по абсолютному значению константы реакции. Большое абсолютное значение ρ свидетельствует о значительном изменении электронной плотности на реакционном центре. Например, кислотно-катализируемая изомеризация

арилпропенилкарбинолов характеризуется большим абсолютным значением ρ ($\rho = -6,68$). Это говорит о том, что реакция идет, вероятно, через образование промежуточного карбокатионного интермедиата:



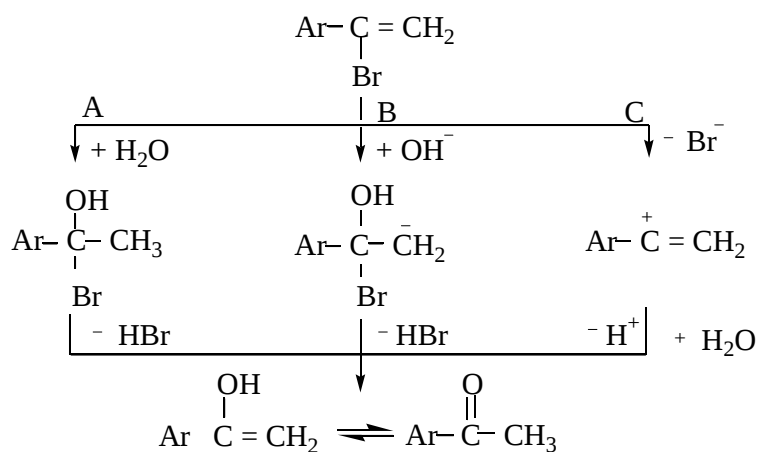
Малые абсолютные значения константы ρ в реакциях Дильса-Альдера (меньше единицы) свидетельствуют о том, что эти реакции протекают не по ионному механизму, а как синхронный одностадийный процесс 1,4-циклоприсоединения.

Полезную информацию о механизме реакции можно получить, исследуя, с каким набором σ констант (σ , σ^- , σ^+ , σ^0 и т.д.) осуществляется наилучшая корреляция между строением вещества и ее реакционной способностью. Например, при гидролизе α -бромстиролов в 80 % - м этиловом спирте образуются метиларилкетоны. Необходимо определить механизм этого процесса, для которого можно предположить три варианта: А, В и С:

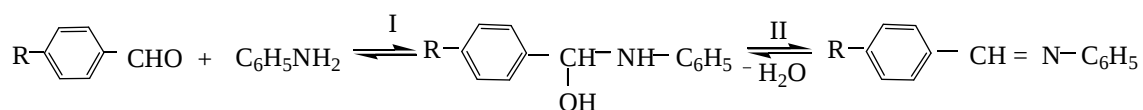
Константа этой реакции $\rho = -6,6$ свидетельствует о локализации на реакционном центре значительного положительного заряда.

Следовательно, гидролиз протекает по механизму С, что подтверждается и

лучшей корреляцией логарифма константы скорости реакции с σ^+ - константой, чем с σ - константой Гаммета.



Иногда сложные реакции характеризуются зависимостью $\lg k$ от σ в виде пересекающихся кривых (рис 2.1.). Это говорит о том, что реакция протекает в две стадии, на каждую из которых по-разному влияют заместители. Такая зависимость, например, характерна для реакции замещенных бензальдегидов с анилином.



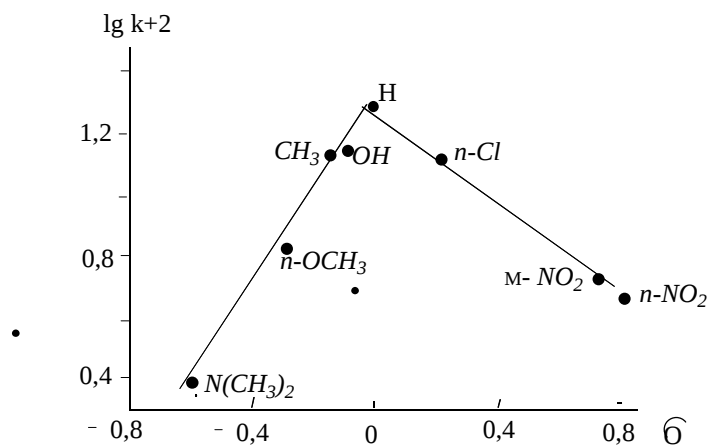
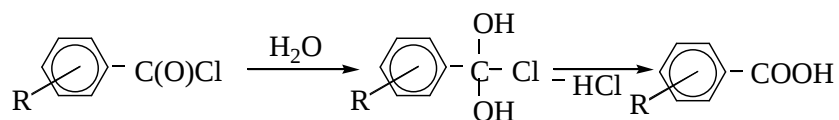


Рис. 2.2. Зависимость $\lg k$ от σ -константы Гаммета

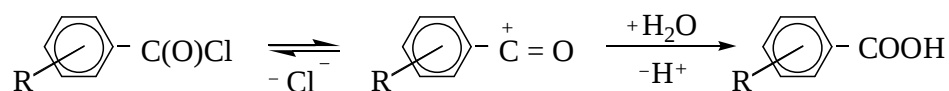
Если заместители R являются электронодонорными, то медленно протекает первая стадия, и она определяет скорость всего процесса. Если заместители R электроноакцепторные, то первая стадия протекает быстро, так как такие заместители способствуют нуклеофильным процессам. Следовательно, более медленная вторая стадия; она и определяет скорость всего процесса.

Несколько иной характер будет иметь корреляционный график в том случае, если реакция может одновременно идти по двум конкурирующим механизмам. Например, гидролиз хлорангидридов *пара*-и *мета*-замещенных бензойных кислот в зависимости от кислотности среды происходит по двум механизмам.

В слабокислотных растворителях гидролиз осуществляется за счет атаки молекулы воды по атому углерода группы $C=O$



В сильноокислых растворах реакция начинается с диссоциации по связи C - Cl:



Для первой реакции $\rho > 0$; для второй $\rho < 0$

В промежуточной области (в среднекислой среде) скорости реакций по двум механизмам соизмеримы. В связи с этим гидролиз ароилхлоридов с электроноакцепторными заместителями реагируют по первому механизму, а с электронодонорными заместителями – по второму. На рис 2.2. представлена корреляционная кривая гидролиза ароилхлоридов в среднекислой среде.

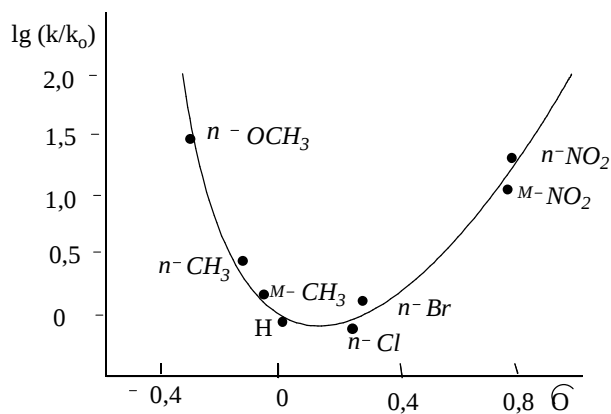
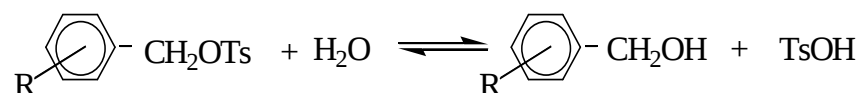


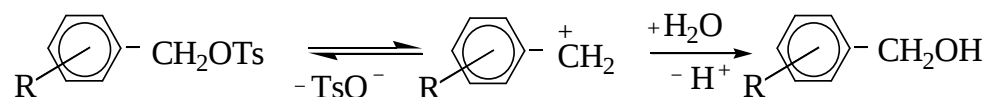
Рис. 2.3. Зависимость $\lg (k./ k_0)$ от σ гидролиза замещенных бензоилхлоридов (50
% - ном водном растворе ацетона)

Таким образом, появление минимума на корреляционной кривой, как правило, свидетельствует о смене механизма в пределах одной реакционной серии.

Отклонение от прямолинейной корреляции будет наблюдаться и в том случае, когда конкурирующие механизмы характеризуются различными по значению, но одинаковыми по знаку константами реакции ρ . Например, гидролиз замещенных бензилтозилатов в 56 % - ом водном растворе ацетона:

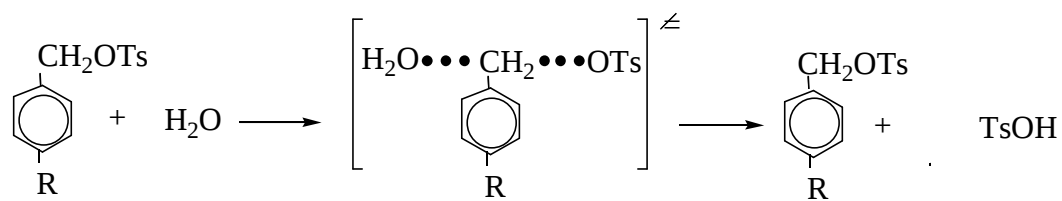


Электронодонорные заместители способствуют прохождению реакции по S_N1 - механизму.



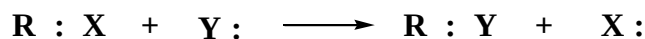
В этом случае реакция будет характеризоваться большим отрицательным значением ρ , так как на С – атоме реакционного центра в переходном состоянии возникает значительный положительный заряд.

Электроноакцепторные заместители способствуют прохождению
реакции по S_N 2 – механизму:

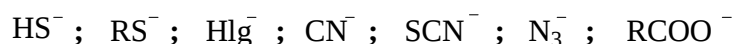
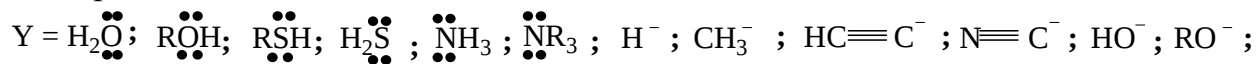


2.2. Алифатическое нуклеофильное замещение

В общем виде реакцию нуклеофильного замещения можно представить следующей схемой:



В качестве нуклеофильного агента **Y** может выступать как анион, так и нейтральная молекула, обладающая хотя бы одной неподделенной парой электронов, то есть основания Льюиса:



Группа **X** называется «уходящей группой». Она обладает высокой электроотрицательностью и может уходить как в виде аниона, так и в виде незаряженной молекулы:



В большинстве случаев реакции нуклеофильного замещения сопровождаются конкурирующими с ними реакциями отщепления, так как нуклеофильный реагент может взаимодействовать не только с положительным атомом углерода, но и с атомом водорода, находящимся в α-положении, отщепляя его в виде протона. Кроме того реакции нуклеофильного замещения сопровождаются перегруппировками.

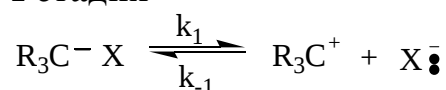
Нуклеофильное замещение – очень распространенный тип реакций, особенно в химии алифатических соединений.

Реакция нуклеофильного замещения (**S_N**) при **C_{sp3}** может осуществляться как диссоциативный (мономолекулярный **S_N1**) или как синхронный (бимолекулярный **S_N2**) процессы. Рассмотрим более подробно механизмы **S_N1**, **S_N2**.

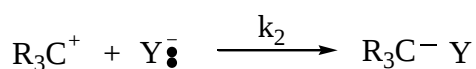
2.2.1. Мономолекулярное нуклеофильное замещение **S_N1**

Мономолекулярное нуклеофильное замещение **S_N1** протекает в две стадии:

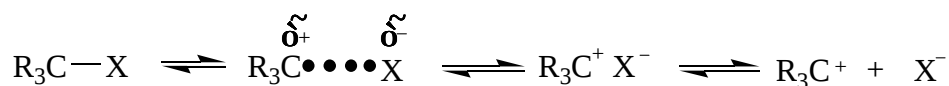
I стадия



II стадия



Первая стадия связана с диссоциацией связи **C—X**. Она протекает медленно и обратимо. В переходном состоянии происходит увеличение длины **C—X** связи и постепенное перемещение электронной пары к уходящей группе, затем образуется тесная ионная пара, с дальнейшим распадом её под действием молекул полярного растворителя на сольватированные ионы:



Сольватирование ионов сопровождается выделением тепла.

На второй стадии происходит быстрое взаимодействие богатого энергией карбокатиона с нуклеофилом.

Суммарная скорость процесса S_N1

$$-\frac{d[R_3CX]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [R_3CX][Y^-]}{k_{-1}[X^-] + k_2[Y^-]}$$

На ранних стадиях реакции, когда $[X^-]$ мала: $k_2[Y^-] \gg k_{-1}[X^-]$

$$-\frac{d[R_3CX]}{dt} = k_1[R_3CX]$$

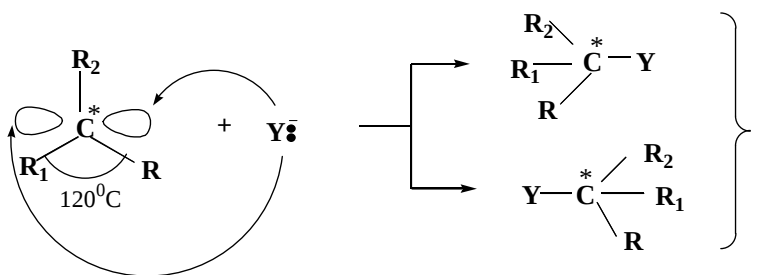
В присутствии сильных нуклеофилов Y^- $k_2 \gg k_{-1}$ скорость реакции подчиняется уравнению $r = k_1 [R_3CX]$.

Таким образом, скоростьопределяющей стадией S_N1 – процесса является диссоциация на ионы (природа нуклеофила не влияет на скорость процесса).

Так как первая стадия реакции обратима, то добавление одноименного иона приводит к замедлению процесса (*эффект общего иона*). Наличие эффекта общего иона является одним из основных признаков течения реакции по S_N1 – механизму. Степень проявления эффекта общего иона сильно зависит от стабильности образующегося катиона. Чем более стабильный карбокатион, тем выше его избирательность и тем больше вероятность того, что произойдет обратимая реакция.

Стереохимическое течение S_N1 – реакции

Если реакция нуклеофильного замещения протекает по асимметрическому атому углерода (хиральному центру), то в идеальном случае имеем рацемат (I), так как образующийся карбокатион имеет плоскую форму (углерод в sp^2 -гибридном состоянии) и может быть атакован нуклеофилом равновероятно с каждой из сторон этой плоскости:

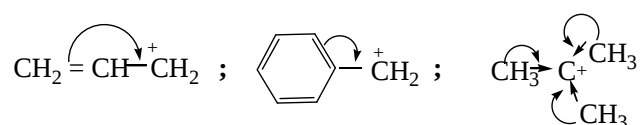


Следовательно, существование механизма S_N1 подтверждают следующие экспериментальные факторы:

- независимость скорости реакции от концентрации нуклеофила; скорость реакции зависит от концентрации субстрата $r = k_1 [R_3CX]$;
- сравнительно высокие энергии активации, которые наблюдаются обычно при гетеролитическом разрыве связей в органических молекулах;
- действие эффекта общего иона;
- оптически активные исходные соединения в ходе S_N1 – реакций сильно рацемизируются.

Влияние структурных факторов на скорость S_N1 – реакций

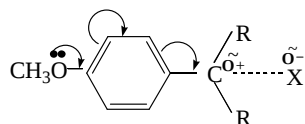
Электронные факторы. Факторы, стабилизирующие образующийся карбокатион на первой стадии, должны приводить к ускорению реакции S_N1 – замещения. Достигается это введением в α – положение к реакционному центру заместителей, способных делокализовать положительный заряд. Введение фенильных и винильных заместителей, увеличивающих делокализацию положительного заряда за счет сопряжения, или алкильных заместителей, способных к сверхсопряжению с реакционным центром, увеличивает скорость S_N1 – процессов:



Например, сольволиз хлоридов:

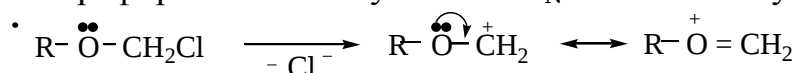
	$k_{\text{отн.}}$		$k_{\text{отн.}}$
$\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$	1,0	$(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$	$4 \cdot 10^4$
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCl}$	0,1	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CCl}$	$2 \cdot 10^{10}$

Введение электронодонорных заместителей в субстрат также стабилизирует карбокатион, следовательно, увеличивает скорость S_N1 – реакций. Поэтому для S_N1 характерны отрицательные и довольно высокие абсолютные значения реакционных параметров ρ . В S_N1 – реакциях наблюдается корреляция с σ^+ – константами заместителей:



Стабилизация карбокатиона возможна и в тех случаях, когда в α -положении к реакционному центру находятся атомы с неподеленной парой электронов.

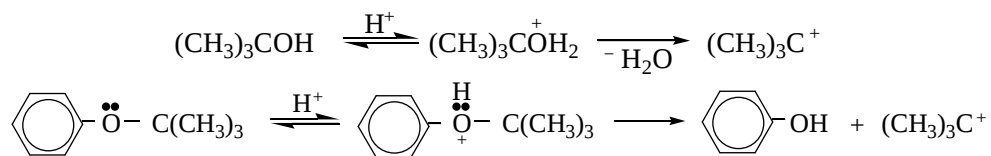
Например, α -хлорэфиры сольволизуются по S_N1 – механизму:



Скорость реакции S_N1 зависит от энергии связи C-X, которая расщепляется тем легче, чем меньше её энергия и чем выше способность отщепляющего аниона X^- к стабилизации.

Анионы с низкой основностью и высокой поляризуемостью, например: I^- , Br^- , ArSO_2O^- , отщепляются наиболее легко и способствуют S_N1 – механизму.

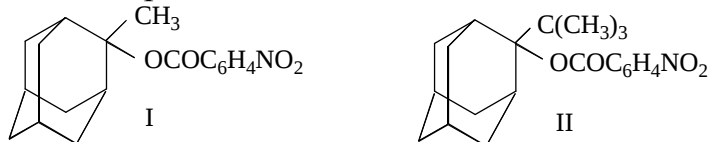
Такие группы, как OH, OR, NH_2 , которые связаны с реакционным центром, являются малополяризующими атомами, не отщепляются в виде анионов из-за малой стабильности уходящих групп HO^- , NH_2^- , RO^- , а также высокой энергии диссоциации. Реакции замещения таких субстратов по S_N1 -механизму легко протекают в кислых средах, когда идет протонирование кислорода и уходящая группа отщепляется в виде нейтральной молекулы:



Стабилизацию уходящей группы можно достичь введением в её состав электроноакцепторных заместителей (эти заместители делокализуют отрицательный заряд уходящей группы и, тем самым, приводят к увеличению скорости реакции по $\text{S}_{\text{N}}1$ – механизму), введением веществ, обладающих электрофильностью, например: BHlg_3 , AlHlg_3 , ZnCl_2 , Ag (они поляризуют связь C-Hlg и способствуют реакции $\text{S}_{\text{N}}1$), сольватацией уходящей группы (для этого применяют протонные растворители).

Стерические факторы. В карбкатионе центральный атом углерода находится в sp^2 -гибридном состоянии, а связи находятся под углом около 120° относительно друг друга, тогда как в исходном состоянии углы между связями составляют 109° (sp^3 -гибридное состояние углерода). Увеличение объема заместителей при центральном атоме углерода приводит к стерическому отталкиванию и к росту энергии системы, причем стерическое отталкивание в исходном состоянии будет больше, чем в карбкатионе. Это приводит к увеличению скорости замещения по $\text{S}_{\text{N}}1$. Увеличение скорости при росте объема заместителей особенно сильно сказывается в жестких полициклических системах, где стерическое отталкивание наиболее велико.

Например, скорость сольволиза в 80% растворе ацетона при переходе от I к II увеличивается в 225000 раз.

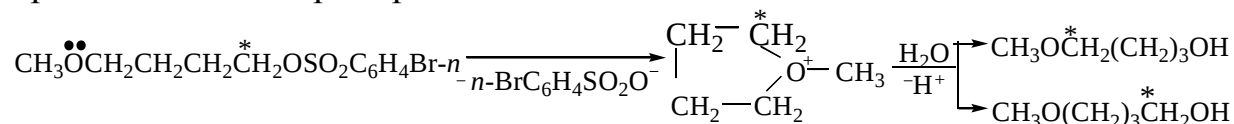


На скорость замещения оказывает влияние и объем уходящей группы. Чем больше объем углеводородного радикала у реакционного центра, тем в большей степени ускоряется реакция при увеличении эффективного объема уходящей группы. Скорость замещения по $\text{S}_{\text{N}}1$ замедляется, если образование плоского карбкатиона затрудняется. Это характерно для циклических соединений. Таким образом, при увеличении числа углеводородных заместителей при реакционном центре диссоциация должна облегчаться за счет действия как электронных, так и стерических факторов. Поэтому реакции мономолекулярного замещения особенно характерны для *третичных систем*.

Участие соседних групп в молекуле в стабилизации карбкатионов. Участие соседних групп в молекуле при стабилизации карбкатиона называется **анхимерным содействием**. В результате анхимерного содействия образуется циклическая структура, и на второй стадии процесса нуклеофил атакует карбкатион с той же стороны, где находилась уходящая группа.

В результате данной реакции сохраняется первоначальная конфигурация при реакционном центре.

Эффективность анхимерного содействия зависит от величины образующегося цикла и максимальна для трех-, пяти- и шестичленных циклов. За счет анхимерного содействия карбокатион может быть стабилизирован в такой степени, что мономолекулярная реакция идет даже в случае первичных производных. Например:



Анхимерное содействие могут проявлять заместители, имеющие неподеленную пару электронов (кислород, сера, галогены, азот, бензол и др.)

Медленной стадией является образование циклического катиона.

Чем менее стабилен образующийся катион, тем больший вклад вносит анхимерное содействие в его стабилизацию, то есть он должен быть значительно больше в случае первичных систем.

Влияние растворителя в реакциях мономолекулярного замещения.

Растворитель является первостепенным по значению фактором, влияющим на скорость гетеролиза.

При диссоциации нейтрального субстрата на ионы переходное состояние более полярно, чем исходные реагенты. При увеличении полярности среды (то есть диэлектрической проницаемости среды ϵ) сольватация переходного состояния происходит сильнее, чем исходного. Это приводит к увеличению скорости диссоциации:

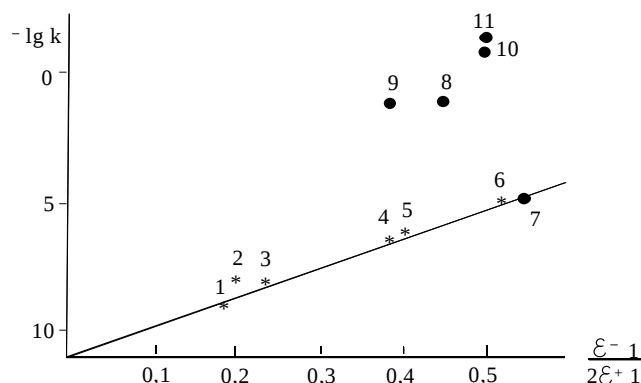


Рис.2.4. Зависимость $\lg k$ сольволиза $(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$ при 120°C от $\epsilon-1/2\epsilon+1$ в протонных (•) и апротонных растворителях (*):

1 – гептан; 2 – бензол; 3 – триэтиламин; 4 – анизол; 5 – хлорбензол; 6 – ацетон; 7 – нитробензол; 8 – этиловый спирт; 9 – уксусная кислота; 10 – формамид; 11 – вода.

Для неполярных и протонных растворителей наблюдается линейная зависимость между $\lg k$ (k – константа скорости сольволиза $(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$) и функцией Кирквуда $\epsilon-1/2\epsilon+1$.

Протонные растворители ускоряют реакцию сольволиза трет-бутилхлорида значительно сильнее, чем можно было бы предполагать, исходя

из значений ϵ для этих растворителей. Это связано с тем, что наряду с неспецифической сольватацией, определяющую роль играет специфическая сольватация, которая стабилизирует, в первую очередь, уходящую группу за счет образования водородных связей с растворителем.

Чем выше кислотные свойства растворителя, тем выше роль специфической сольватации уходящей группы.

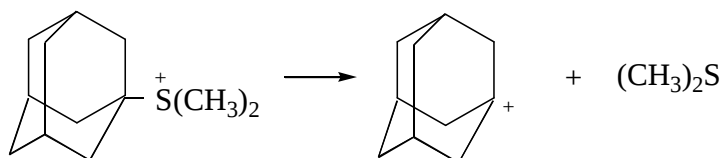
Для учета совместного влияния неспецифической и специфической сольватации на скорость S_N1 -реакции наибольшее распространение получило уравнение Грюнвальда – Уинштейна:

$$\lg (k/k_0) = m \ Y$$

где Y – мера ионизирующей способности растворителя, зависящая только от свойств среды ($Y_0 = 0$ для 80%-го водного раствора этилового спирта);

m – характеризует степень чувствительности реакции к смене ионизирующей силы растворителя; зависит от строения субстрата и условий проведения реакций. Для стандартной реакции $m = 1$.

Совершенно иной характер носит влияние растворителя на скорость реакции в тех случаях, когда происходит отщепление незаряженной уходящей группы от несущего заряда субстрата. Например:



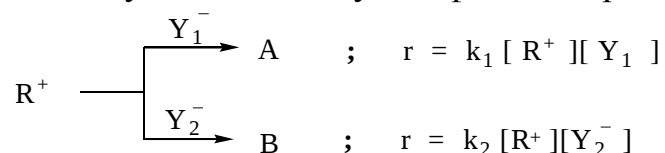
В этих случаях полярность растворителя практически не сказывается на скорости реакции.

Избирательность реакций мономолекулярного соотношения

Вторая стадия S_N1 – процесса не влияет на скорость процесса, но влияет на соотношения образующихся продуктов реакции, то есть на избирательность процесса. Избирательность или селективность процесса зависит от реакционной способности нуклеофила и от стабильности карбкатиона, растворителя и условий проведения реакций.

Рассмотрим избирательность S_N1 – процесса, не учитывая процесс отщепления $E1$, который сопутствует реакции замещения.

Если в растворе присутствует несколько различных нуклеофилов, то карбкатион взаимодействует со всеми нуклеофилами с различной скоростью:



В этом случае, относительное количество получившихся продуктов зависит от соотношений скоростей стадий взаимодействия нуклеофилов с карбкатионами:

$$\frac{dn_A}{dn_B} = \frac{r_1}{r_2} = \frac{k_1[Y_1^-]}{k_2[Y_2^-]} ; \quad [Y_1^-] = [Y_2^-] ; \quad \frac{dn_A}{dn_B} = \frac{k_1}{k_2}$$

Соотношение образующихся продуктов является функцией природы нуклеофила.

В качестве характеристики реакционной способности нуклеофила можно использовать его основность.

Взаимодействие между катионом и нуклеофилом будет тем сильнее, чем больший заряд локализован на нуклеофиле и, чем выше его концентрация. Таким образом, энергия взаимодействия и, следовательно, скорость процесса будет увеличиваться с ростом основности нуклеофила.

Если в анионе нуклеофила отрицательный заряд распределен между несколькими атомами, то возможна атака карбкатиона по различным атомам нуклеофила с образованием двух продуктов, различающихся по строению. Такие нуклеофилы носят название амбидентных. Например: CN^- , NO_2^- и др.

Здесь действует правило Корнблума.

Избирательность процесса увеличивается с повышением стабильности карбкатиона. Чем выше стабильность карбкатиона, тем выше скорость взаимодействия его с сильным нуклеофилом. Увеличение стабильности карбкатиона приводит к росту скорости $\text{S}_{\text{N}}1$ – замещения, а также к избирательности. В связи с этим между скоростью процесса и избирательностью $\text{S}_{\text{N}}1$ – реакции существует прямая зависимость.

Влияние типа растворителя на избирательность процесса. В протонных растворителях анионные нуклеофилы сильно сольватированы, поэтому азид (N_3^-) сильнее сольватирован, чем вода.

Чтобы увеличить отношение $\frac{K_{\text{N}_3^-}}{K_{\text{H}_2\text{O}}}$, то есть продукта взаимодействия

карбкатиона с иод-азидом, необходимо уменьшить долю протонного растворителя (например, повысить долю ацетона в смеси вода-ацетон).

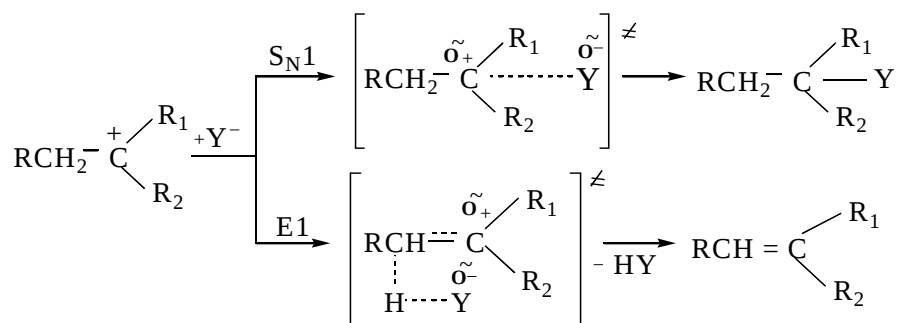
При применении амбидентных нуклеофилов в протонных растворителях наиболее сольватирован более электроотрицательный центр и реакция карбкатиона с нуклеофилом пойдет по менее электроотрицательному центру, то есть по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$. Чтобы увеличить скорость реакции по $\text{S}_{\text{N}}1$ – механизму, необходимо уменьшить кислотность среды.

Соотношение скоростей мономолекулярного замещения и отщепления

Если в карбкатионе в α -положении к реакционному центру имеется С-Н

связь, то наряду с реакцией замещения возможен отрыв протона

нуклеофилом с образованием продукта отщепления:



Рассмотрим факторы, влияющие на соотношение скоростей $\text{S}_{\text{N}}1$ и $\text{E}1$ и на соотношение продуктов замещения и отщепления.

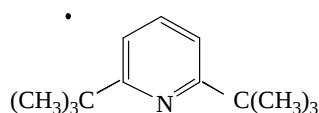
Влияние строения субстрата. При $\text{S}_{\text{N}}1$ процессе реакционный центр углерода в карбокатионе переходит из sp^2 в sp^3 состояние, это повышает энергию переходного состояния, а при $\text{E}1$ – процессе гибридное состояние реакционного центра углерода остается постоянным (sp^2), энергия переходного периода также постоянна. Поэтому по мере увеличения стерических затруднений в субстрате реакция отщепления становится более выгодной по сравнению с реакцией замещения.

Например, при сольволизе трет-алкилхлорида $\text{R}_2\text{R}'\text{CCl}$ в 80%-м растворе этилового спирта при 25°C :

R	CH_3	CH_3	CH_3	C_2H_5	C_2H_5
R'	CH_3	C_2H_5	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$
% олефина	16	33	62	80	90

Следует отметить, что при $\text{S}_{\text{N}}1$ природа уходящей группы не влияет на соотношение продуктов замещения и отщепления.

Влияние нуклеофила. Значительное влияние оказывает на относительную скорость замещения и отщепления природа нуклеофила. Чем более основным является нуклеофил, тем в большей степени увеличивается вероятность отрыва протона и образование продуктов отщепления. Причем, увеличение объема нуклеофила также приводит к росту доли продуктов отщепления. Это связано с тем, что большой объем нуклеофила больше дестабилизирует переходное состояние стадии взаимодействия нуклеофила с карбокатионом. Если нуклеофил по стерическим причинам не может образовать связь с реакционным центром карбокатиона, то реакция отщепления может стать единственным процессом. Например, если применять в качестве нуклеофила 2,6-ди-трет-пиридин:



Влияние растворителя. Повышение полярности растворителя приводит к сольватации карбокатиона в большей степени, чем переходных состояний $\text{S}_{\text{N}}1$ и $\text{E}1$, то есть карбокатион стабилизируется лучше, чем переходное состояние. В связи с этим замедляется взаимодействие карбокатиона как для $\text{S}_{\text{N}}1$, так и для

E1, однако это замедление меньше в случае реакции замещения, так как в его переходном состоянии менее делокализован заряд. Следовательно, уменьшение полярности растворителя должно способствовать реакции отщепления. **Влияние температуры.** Реакция взаимодействия карбокатиона с нуклеофилом требует малой энергии активации. В случае отрыва протона энергия активации существенно выше. Поэтому повышение температуры способствует протеканию реакции отщепления. Например, при сольволизе трет-бутилхлорида в 80%-м спирте при 25°C образуется 17% олефина, а при 65°C – 36%

Таким образом, основные факторы, влияющие на проведение реакции нуклеофильного замещения по механизму **S_N1**:

1. Нуклеофильная способность и концентрация нуклеофила не влияет на скорость процесса, а влияет на соотношение продуктов.

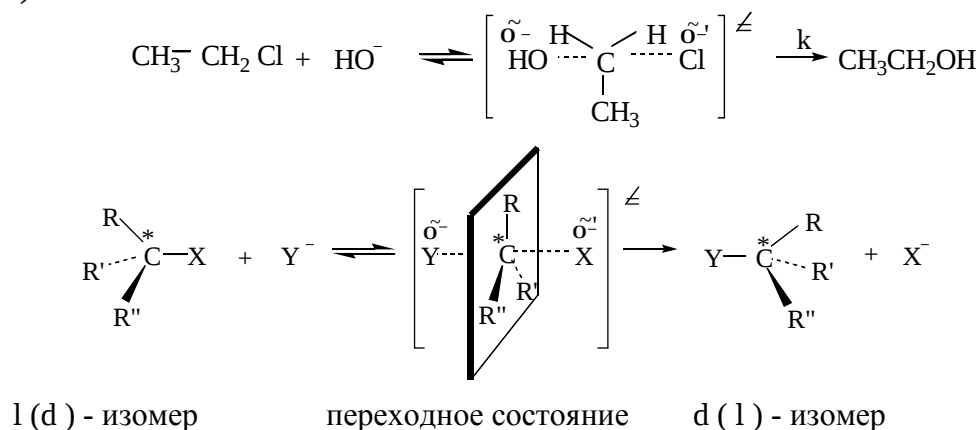
2. Основность нуклеофила играет важную роль. Нуклеофилы с высокой основностью вступают в реакцию элиминирования, а не замещения.

3. Увеличение размеров радикалов при реакционном центре способствует реакции **S_N1** и **E1**.

4. Растворитель является первостепенным по значению фактором, так как ионизирующая способность растворителя оказывает решающее влияние на скорость гетеролиза галогеналкила.

2.2.2. Бимолекулярное нуклеофильное замещение **S_N2**

Бимолекулярное нуклеофильное замещение **S_N2** это одностадийный процесс, протекающий через переходное состояние (активированный комплекс):



В исходном состоянии атом углерода, где происходит замещение находится в состоянии sp^3 – гибридизации. Нуклеофильный реагент атакует положительный центр субстрата с электростатически наиболее выгодной «тыльной стороны», так как в этом случае на него не действует одноименный заряд атома X. Наименьшая энергия требуется при атаке атома углерода по прямой, соединяющей центр атомов C и X. Момент, когда старая связь не разорвалась, а новая еще не образовалась, соответствует переходному состоянию. Центральный атом при этом находится в состоянии, близком к sp^2 – гибридизации.

Для достижения такого состояния требуется затрата энергии (энергия активации), поэтому переходному состоянию соответствует максимум энергии.

При дальнейшем превращении активированного комплекса в конечный продукт, снова происходит изменение гибридизации углеродного атома. Он имеет sp^3 – гибридизацию. Таким образом, **реакция протекает с полным обращением конфигурации** при реакционном центре.

Стереохимия процесса

При использовании оптически активного соединения после проведения реакции по S_N2 – механизму происходит инверсия (обращение) молекулы и образование оптического антипода. Здесь имеет место *вальденовское обращение*.

Если подход со стороны, противоположной уходящей группе, невозможен вследствие особенностей реагирующих систем, например, полициклических соединений с уходящей группой в голове моста, то реакция S_N2 становится невозможной.

В процессе реакции происходит изменение сольватации: уменьшается сольватация нуклеофила, так как уменьшается отрицательный заряд на нем, и увеличивается сольватация уходящей группы. Кроме того, при движении системы к активированному комплексу увеличивается роль дисперсионной сольватации, так как активированный комплекс более поляризован, чем исходное и конечное состояния.

Кинетика S_N2 процесса

Так как нуклеофил участвует в образовании переходного состояния, скорость реакции зависит как от природы, так и от концентрации нуклеофила. Кинетика S_N2 – процесса описывается уравнением второго порядка:

$$r = k [RX][Y]$$

В тех случаях, когда в качестве нуклеофила используется молекула растворителя и концентрация нуклеофила практически не изменяется в процессе реакции, реакция может описываться уравнением первого порядка:

$$r = k [Sol][RX] = k'[RX],$$

но реакция по-прежнему остается бимолекулярной, так как молекула растворителя включена в переходное состояние и происходит образование ковалентной связи.

Влияние строения субстрата на реакционную способность в реакциях S_N2

Увеличение объема заместителей у реакционного центра в субстрате приводит к увеличению стерического отталкивания, причем оно будет бóльшим в переходном состоянии (у реакционного центра находится пять

заместителей), чем в исходном. Это приводит к дестабилизации переходного состояния относительно исходного, что способствует уменьшению скорости замещения. Например, для реакции:

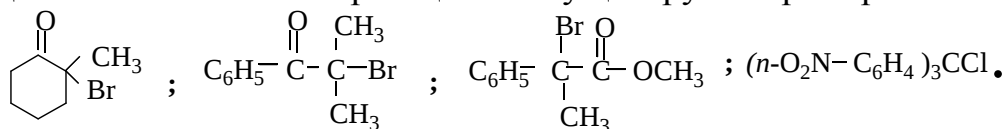
$RBr + Cl^- \rightarrow RCl + Br^-$, протекающей в диметилформамиде при 25° С:

R	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	CH ₂ C(CH ₃) ₃
-lg k	0,3	3,61	4,96	7,07

Стерические препятствия увеличиваются не только при переходе от первичных галогеналкилов к третичным, но и при увеличении числа разветвлений при β – углеродном атоме. Этим объясняется чрезвычайно низкая реакционная способность неопентильных систем.

Увеличение стерических затруднений как у α- так и у β-углеродных атомов приводит к тому, что, как правило, S_N2 – реакции при третичном атоме углерода практически не идут. S_N2 – реакция идет легко всегда у первичного атома углерода.

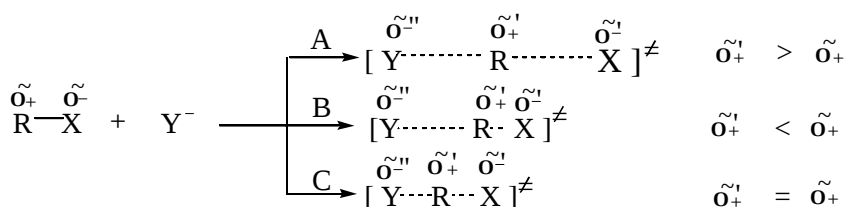
S_N2 – реакция может осуществляться и в третичных системах, но в особых случаях, например, когда используется реакционноспособный нуклеофил – азид-ион, или когда образование карбокатиона затруднено за счет наличия в молекуле сильных электроноакцепторных заместителей в непосредственной близости к реакционному центру. Например:



Скорость S_N2 – реакции уменьшается с увеличением алкильного радикала как в субстрате, так и в нуклеофиле.

Электронные эффекты заместителей в субстрате. Влияние заместителей в субстрате на протекание S_N2 – реакции не проявляется столь наглядно, как при S_N1 – реакциях.

Влияние электронных эффектов заместителей на скорость S_N2– реакций очень сложно и зависит от вида переходного состояния. Хотя реакции бимолекулярного замещения и являются синхронными, т.е. процессы разрыва старой связи С–Х и образование новой связи С–У происходят на одной и той же стадии реакции, они не строго согласованы.



Для реакций с переходным состоянием А (рыхлое переходное состояние), когда разрыв связи С-Х произошел, а новая С-У еще не образовалась, положительный заряд на реакционном центре увеличивается при

переходе от исходной молекулы к активированному комплексу. При этом происходит ускорение реакции электронодонорными заместителями (ЭД).

Для реакций с переходным состоянием В (сжатое переходное состояние), когда разрыв связи С-Х еще не произошел, связь С-У уже образовалась, происходит уменьшение положительного заряда. При этом реакция должна ускоряться электроноакцепторными заместителями (ЭА).

Для реакций с переходным состоянием С, когда синхронно происходит разрыв С-Х связи и образование С-У связи, не происходит изменения положительного заряда на реакционном центре при переходе от исходного состояния к активированному комплексу. Для таких реакций ускорение скорости может происходить как с ЭД так и с ЭА заместителями.

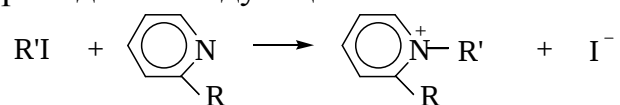
Экспериментальные данные показали, что для большинства реакций бимолекулярного замещения характерно ускорение ЭА заместителями, то есть S_N2 реакции идут через переходное состояние В.

Природа уходящей группы (Х) влияет на скорость S_N2 – реакции аналогично S_N1 – реакции. Различие только в том, что в случае бимолекулярного замещения связь С-Х в переходном состоянии растянута значительно меньше, чем в мономолекулярном замещении. Поэтому чувствительность к смене уходящей группы в реакциях S_N2 существенно меньше.

Роль нуклеофила. Нуклеофильная реакционная способность реагента

Изменение природы нуклеофила должно влиять на скорость S_N2 – реакции, так как он присутствует в переходном состоянии скоростьопределяющей стадии.

Стерические факторы. Увеличение эффективного объема нуклеофила приводит к дестабилизации переходного состояния и, следовательно, к уменьшению реакционной способности нуклеофила, а так же к замедлению S_N2 – замещения. Например, введение алкильных заместителей в α - положение в молекулу пиридина приводит к следующим изменениям скорости реакции:



R (R' = C ₂ H ₅)	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₃	C(CH ₃) ₃
k · 10 ⁶ л/моль · с	18,3	4,27	1,96	0,56	-

Электронные факторы.

Некоторые понятия о нуклеофильности.

В результате нуклеофильного замещения нуклеофил предоставляет пару электронов для образования связи. Замещение протекает тем легче, чем больше нуклеофильность или реакционная способность нуклеофила, то есть чем легче он отдает свою пару электронов.

Нуклеофильность – это более широкое понятие, чем основность реагента.

Высокая нуклеофильность реагента может быть следствием как его высокой основности, так и высокой поляризуемости.

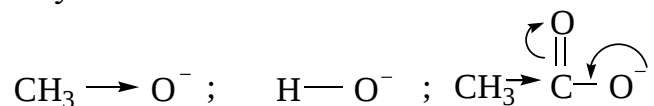
Нуклеофильность определяется *скоростью* взаимодействия реагента с более или менее положительно заряженным углеродным (или каким-либо другим) атомом (это кинетическая характеристика основания Льюиса по отношению к электрофильному центру, у которого происходит нуклеофильное замещение).

Основность – это сродство к протону, то есть способность отдавать электронную пару протону, или способность отщеплять из соединений с подвижными атомами водорода протон и образовывать менее диссоциированное, чем исходный субстрат, соединение. Нуклеофильность следует отличать от основности, как понятия чисто термодинамического, количественно описывающего константу равновесия взаимодействия нуклеофила с протоном. У различных элементов нуклеофильная реакционная способность различна и зависит от положения элемента в периодической системе. Чем правее в пределах одного периода находится элемент, тем больше его ядро, и тем менее реакционноспособными будут его неподеленные пары p – электронов, находящиеся на внешней оболочке.

У элементов из одной группы периодической системы реакционная способность возрастает с увеличением молекулярной массы.

На нуклеофильную силу атома существенно влияют группы, непосредственно связанные с ним.

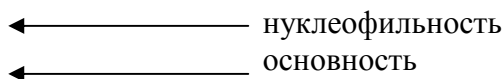
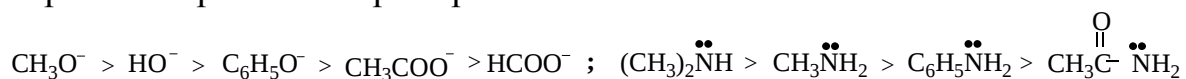
Электронодонорные группы увеличивают нуклеофильную силу, а электроноакцепторные – уменьшают.



α - Эффект в нуклеофильном реагенте. Анионы или нейтральные молекулы, имеющие атом с неподеленной парой электронов, который непосредственно связан с нуклеофильным центром, проявляют свойства гораздо более сильных нуклеофилов, чем их аналоги, не содержащие такого атома по соседству с реакционным центром. Так например, гидразин $\text{NH}_2^- \text{NH}_2$ или гидроксилламин NH_2OH значительно более сильные нуклеофилы, чем аммиак или первичные амины, так же как пероксид-ион HOO^- и гипохлорид ClO^- значительно более сильные нуклеофилы по сравнению с HO^- . Такое особое поведение этих нуклеофилов получило название ***α – эффекта***.

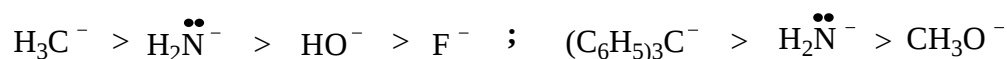
Каждый нуклеофильный реагент в большей или меньшей степени является основанием.

Нуклеофильная реакционная способность и основность реагентов изменяются параллельно, если они имеют один и тот же атом с неподеленной парой электронов. Например:

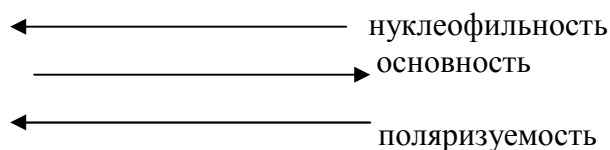
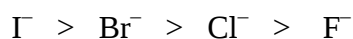


В данных нуклеофилах параллельно основности изменяется и поляризуемость реагента.

Данный параллелизм наблюдается и у реагентов, у которых неподеленная электронная пара находится у элементов, принадлежащих к одному и тому же периоду, но разным группам:



Симбатное изменение нуклеофильной реакционной способности и основности наблюдается не всегда. Так, например, в ряду:



нуклеофильная сила растет, а основность в этом ряду падает.

В данном ряду высокая нуклеофильность связана не с высокой основностью, а с их высокой поляризуемостью.

Для количественной оценки нуклеофильности реагента Свенсом и Скоттом было введено понятие нуклеофильной константы (n) нуклеофила Y :

$$n = \lg \frac{k}{k_0}$$

где k – константа скорости взаимодействия нуклеофила Y с метилбромидом в воде при 25°C ;

k_0 – константа скорости взаимодействия метилбромида со стандартным нуклеофилом – молекулой воды при 25°C .

Приведены значения нуклеофильных констант (n) различных реагентов:

H_2O	1	CH_3COO^-	2,7	Br^-	3,5	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	4,4
NO_3^-	1,03	Cl^-	2,7	N_3^-	4,0	I^-	5,0
F^-	2,0	$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$	3,5	HO^-	4,2	CN^-	5,1

Используя уравнение Свена-Скотта, можно найти скорости реакции нуклеофильного замещения:

$$\lg \frac{k}{k_0} = ns$$

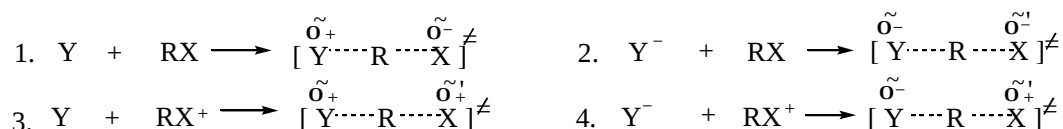
где n – нуклеофильная константа;

s – характеризует чувствительность процесса к смене нуклеофила, зависит от природы субстрата и условий проведения реакции.

Нуклеофильные константы имеют ограниченную область применения и не описывают достаточно точно реакционную способность в других процессах. Данные нуклеофильные константы применимы только для реакций, протекающих в протонных растворителях. При переходе к апротонным растворителям, а также к реакциям в газовой фазе относительная реакционная способность нуклеофилов существенно изменяется; независимо от природы нуклеофила, главную роль играет его основность.

Влияние растворителя на скорость S_N2 – реакции

Все реакции бимолекулярного замещения можно разбить на четыре типа в зависимости от состояния субстрата и нуклеофила, то есть, являются ли они нейтральными молекулами или заряженными частицами. Увеличение полярности растворителя (или диэлектрической проницаемости среды) по-разному влияет на скорость S_N2 – реакции в зависимости от типа реакции:



В S_N2 – реакции (1), где субстрат и нуклеофил - нейтральные молекулы, повышение полярности среды приводит к увеличению скорости S_N2 – реакции, так как переходное состояние более полярное, чем исходное состояние. В остальных случаях (2-4) повышение полярности приводит к уменьшению скорости реакции, так как заряд в исходном состоянии более локальный и более сольватируется полярным растворителем (по теории Хьюза-Ингольда).

Однако на скорость S_N2 – реакции оказывает влияние не столько неспецифическая сольватация, сколько специфическая сольватация нуклеофила. В присутствии протонных растворителей между нуклеофилом-анионом и растворителем образуются водородные связи и нуклеофильная сила аниона резко уменьшается, причем, чем меньше по размерам анион, тем сильнее он специфически сольватируется протонным растворителем.

Например, относительная скорость реакции ($K_{отн}$) $CH_3I + Cl^{-} \rightarrow CH_3Cl + I^{-}$ зависит от типа растворителя:

Растворитель CH_3OH $HCONH_2$ $HCONH(CH_3)_3$ $HCON(CH_3)_2$

Увеличение скорости S_N2 при использовании диметилформаидов в качестве растворителей связано с исчезновением специфической сольватации хлорид иона (Cl^-), так как диметилформаид и диметилацетаид не способны образовывать водородные связи.

Таким образом, уменьшение специфической сольватации нуклеофила является главной причиной ускорения реакции бимолекулярного замещения типа анион-молекула в апротонных биполярных растворителях. Причем, чем более основен и меньше по размерам анион, тем лучше он сольватируется в протонных растворителях и тем с большей скоростью идет реакция в апротонных растворителях.

Следует отметить, что большие и сильно поляризуемые анионы достаточно хорошо сольватируются апротонными растворителями за счет неспецифической (дисперсионной) сольватации.

S_N2 – реакция в системе молекула – молекула также ускоряется апротонными биполярными растворителями. В этом случае, переходное состояние обладает сильно делокализованным зарядом и высоко поляризуемо, поэтому оно сольватируется апротонными бимолекулярными растворителями за счет дисперсионных сил.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что тип растворителя влияет на реакционную способность нуклеофила.

Например, относительная нуклеофильность галогенид-анионов в протонных растворителях изменяется в следующем порядке: $F^- < Cl^- < Br^- < I^-$, а в апротонных растворителях порядок меняется на обратный: $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$.

Нуклеофил в растворителе может находиться в виде ионов или ионных пар.

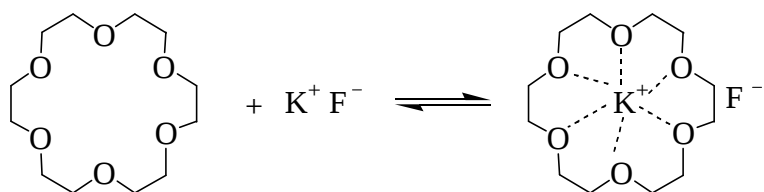
Связывание нуклеофила в ионную пару уменьшает его реакционную способность, то есть приводит к уменьшению скорости реакции.

Наиболее вероятно образуются ионные пары с меньшими размерами

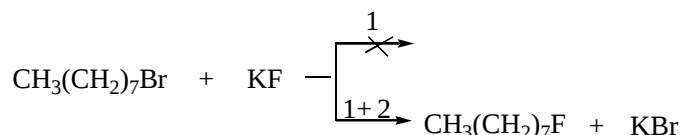
катионов и анионов.

Для разрушения ионных пар с целью повышения скорости S_N2 – реакций используются краун-эфиры. Добавка краун-эфира повышает растворимость солей в неполярных растворителях.

Например, в присутствии [18]-краун-6 фторид калия растворяется в бензоле, так как краун-эфир специфически сольватирует катион K^+ :

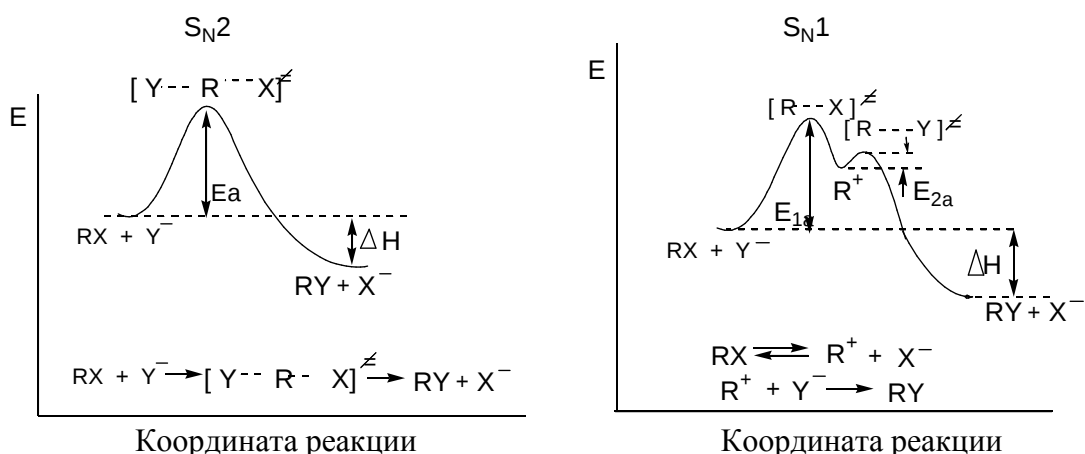


Анион F^- не сольватирован и действует как активный нуклеофил. В присутствии краун-эфиров (2) можно осуществлять реакции, которые в его отсутствии не идут, например, реакция октилбромида с KF в бензоле (1).



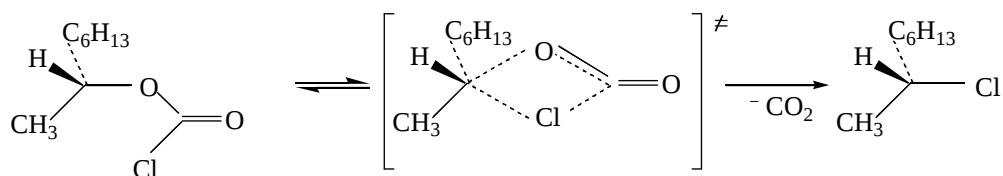
Нагревание реакционных смесей увеличивает скорости $\text{S}_{\text{N}}2$ – реакций, однако при повышении температуры идет побочная реакция – образование олефинов по **E2**. Применение краун-эфиров позволяет проводить реакции в более мягких условиях.

Энергетические диаграммы $\text{S}_{\text{N}}1$ и $\text{S}_{\text{N}}2$ - механизмов

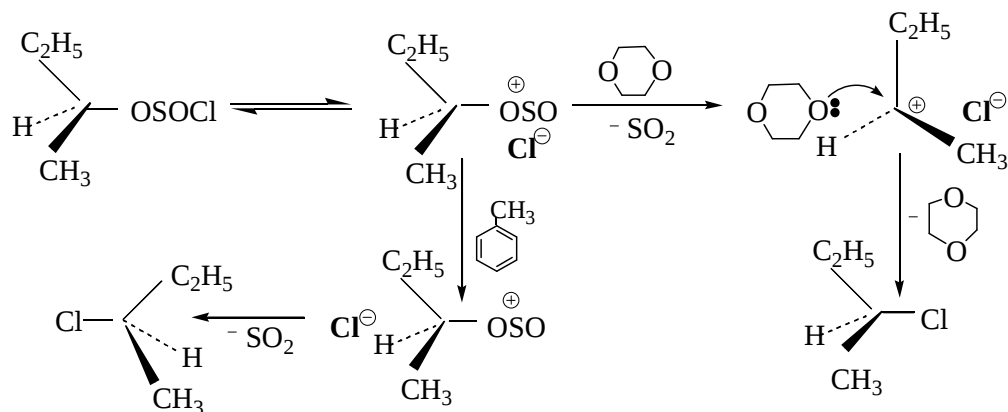
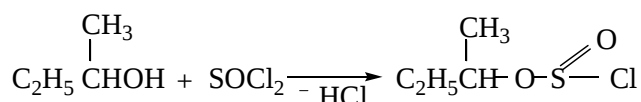


2.2.3. Нуклеофильный механизм замещения $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$

Механизм $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$ часто условно называют механизмом внутреннего нуклеофильного замещения, и он является специальным случаем $\text{S}_{\text{N}}1$ – механизма, в котором уходящая группа имеет сложное строение. В результате нуклеофильного замещения $\text{S}_{\text{N}}\text{i}$ часто происходит полное сохранение конфигурации вещества. Например, при разложении вторичных алкилхлорформиатов наблюдается сохранение конфигурации. Ингольд и Хьюз предположили, что разложение протекает через циклическое четырехцентровое переходное состояние:

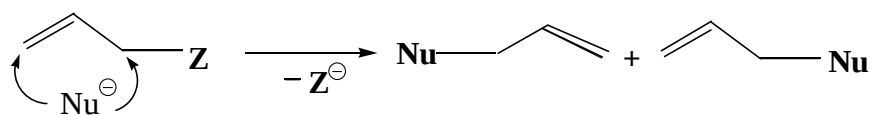


Однако разложение алкилхлорсульфитов протекает не через циклическое четырехцентровое переходное состояние. Причем, замечено, что тип растворителя влияет на конфигурацию получаемого продукта: например, разложение втор-бутилхлорсульфита в диоксане происходит с полным сохранением конфигурации, а в толуоле наблюдается полная инверсия. Для объяснения этого эффекта был предложен ион-парный S_N1 – механизм, включающий ионизацию связи S—Cl в скоростьопределяющей стадии. Судьба образовавшейся ионной пары зависит от природы растворителя. Если растворитель достаточно основен, он может стабилизировать ионную пару, сольватируя ее с тыльной стороны, приводит к сохранению конфигурации. Растворитель с низкой сольватирующей способностью (толуол) не может стабилизировать ионную пару и происходит замещение SO_2 ионом Cl^- с тыльной стороны, происходит полная инверсия.



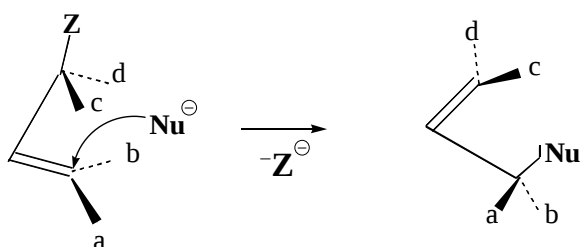
2.2.4. Аллильная перегруппировка (S_N')

Аллильные соединения реагируют с нуклеофилами легче, чем насыщенные аналоги. Эти реакции часто сопровождаются перегруппировкой и обозначаются S_N' . Общая схема аллильной перегруппировки имеет следующий вид:



Перегруппировка может идти по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$ или $\text{S}_{\text{N}}2$ (обозначается как $\text{S}_{\text{N}}2'$).

Считается, что на самом деле аллильные перегруппировки идут по согласованному механизму $\text{S}_{\text{N}}2'$ и по **син**- процессу, т.е. **син**- $\text{S}_{\text{N}}2'$ -механизму:

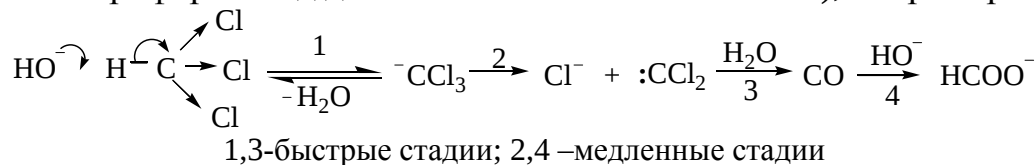


2.3. Реакции элиминирования (отщепления)

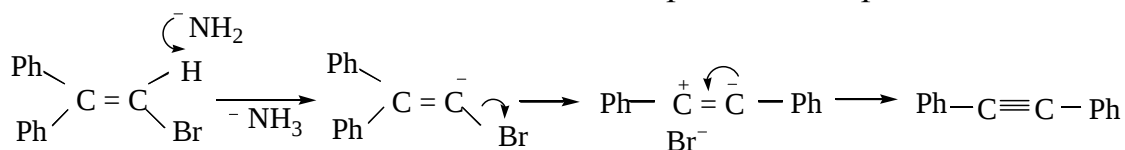
Реакциями элиминирования (отщепления) называют реакции при которых из молекулы отщепляются два атома или две группы атомов без замещения другими атомами или группами.

Классификация реакций элиминирования

α -Элиминирование – процесс отщепления двух фрагментов, связанных с одним и тем же атомом. Примеры α -элиминирования: образование карбенов (гидролиз хлороформа под действием сильного основания), например: $:CCl_2$:

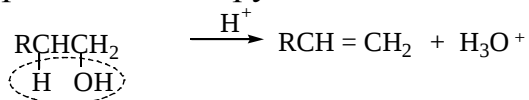


действие амида калия на 2,2-дифенилвинилбромид:

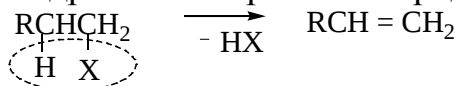


β - Элиминирование – процесс отщепления двух атомов или групп атомов, связанных с соседними (вицинальными) атомами углерода или гетероатомами. В результате β – элиминирования образуется π - связь. Примерами β – элиминирования являются следующие реакции:

- дегидратация спиртов, катализируемая кислотами:

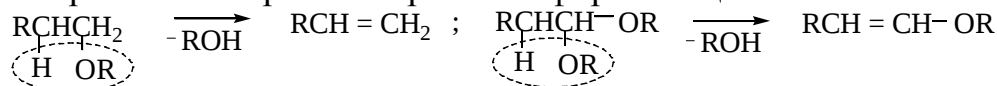


- дегидрогалогенирование и родственные реакции:

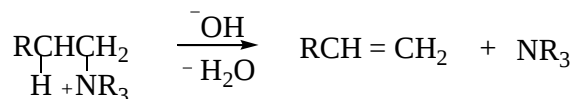


$X = Hlg, OSO_2OH, TsOR$ (тозилаты)

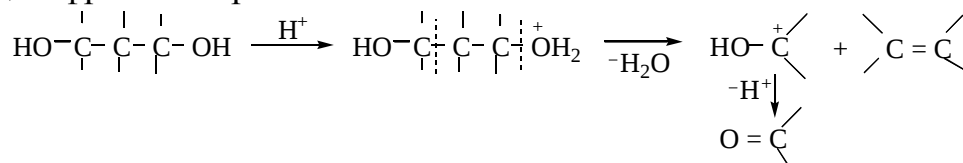
- элиминирование спиртов из простых эфиров и ацеталей:



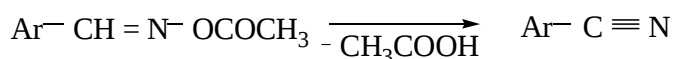
- гофмановское расщепление солей четвертичных аммониевых оснований:



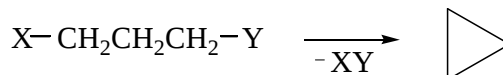
- реакции фрагментирования:



- реакции элиминирования, в которых группы уходят от неуглеродных атомов:



γ- Элиминирование. Реакции элиминирования групп, отделенных друг от друга одним, двумя и большим числом атомов углерода, носят названия соответственно γ-, δ- и т. д. элиминирования. Продуктами элиминирования в этих случаях являются циклические соединения – производные циклопропана, циклобутана и т. д.

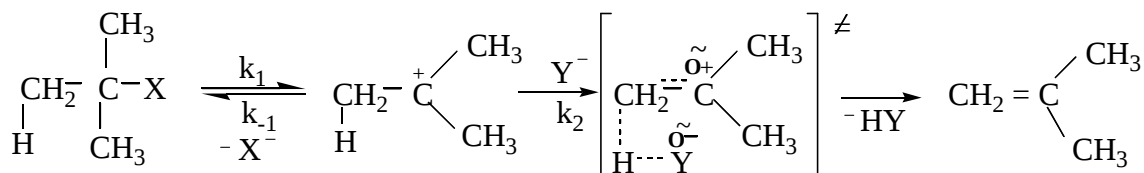


β – Элиминирование протекают легче, чем циклизация, т.е. γ-, δ-элиминирование.

Для β-элиминирования возможны три механизма, различающиеся последовательностью отщепления протона и уходящей группы X: **E1, E1cB и E2.**

2.3.1. E1 - механизм элиминирования

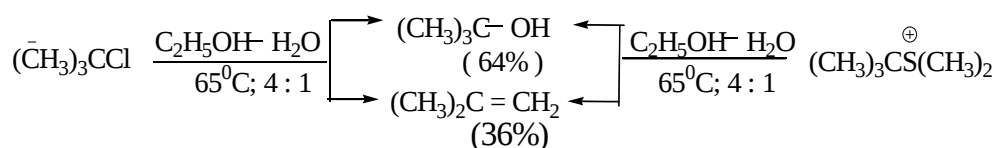
В механизме **E1** (элиминирование мономолекулярное) стадией, определяющей скорость всего процесса, является ионизация субстрата с образованием карбкатиона, который стабилизируется в результате отщепления протона от β-углеродного атома в быстрой стадии, не влияющей на скорость реакции:



переходное состояние

Первая стадия **E1** идентична стадии реакции $\text{S}_{\text{N}}1$. Поэтому оба типа реакций, и E1 и $\text{S}_{\text{N}}1$, описывается одним и тем же кинетическим уравнением $r = k_1[\text{RX}]$, где скорость реакции не зависит ни от концентрации, ни от природы основания, отщепляющего протон во второй, быстрой стадии E1-процесса.

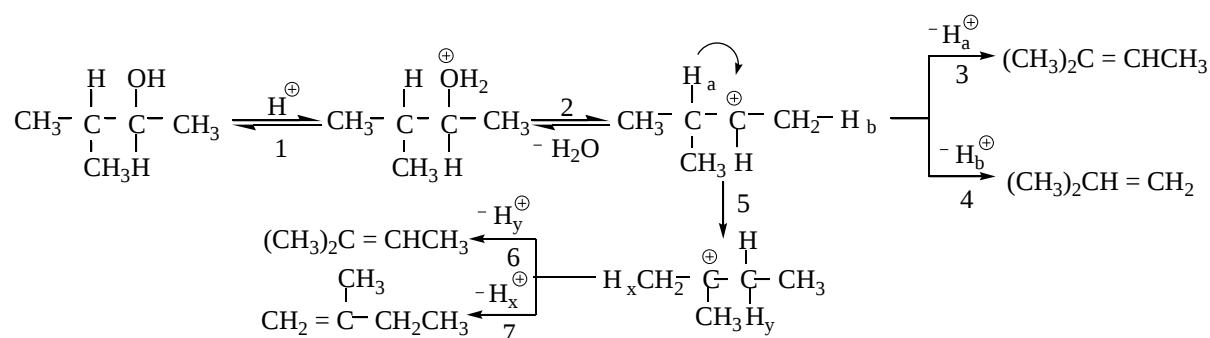
Образующийся на первой медленной стадии карбокатион дальше участвует в двух параллельных, конкурирующих реакциях: присоединения нуклеофильного агента по карбокатионному центру (S_N1) и отщепления протона от β -углеродного атома при действии того же основания ($E1$). В подавляющем большинстве случаев роль нуклеофильного агента при S_N1 – механизме и основания при $E1$ – механизме выполняет растворитель. При сольволизе галогенпроизводных в смеси этанол-вода доля продуктов сольволиза получается обычно выше, чем алкенов; природа уходящей группы (X) не влияет на соотношение продуктов замещения и отщепления:



Такое соотношение продуктов наблюдается для процессов с участием «свободного» карбокатиона, для S_N1 - и $E1$ -реакций с участием ионных пар соотношение продуктов сольволиза и элиминирования зависит от природы уходящей группы. Так, например, при сольволизе $(\text{CH}_3)_3\text{CX}$ в менее полярном, чем вода растворителе- этаноле - доля $E1$ -элиминирования резко возрастает и изменяется в ряду $\text{Cl} > \text{Br} > \text{S}^+(\text{CH}_3)_2$.

Процессу **E1** способствуют следующие факторы: увеличение объема заместителя как у α -, так у β -углеродного атома субстрата; повышение основности нуклеофила; увеличение объема нуклеофила; уменьшение полярности растворителя; увеличение температуры процесса.

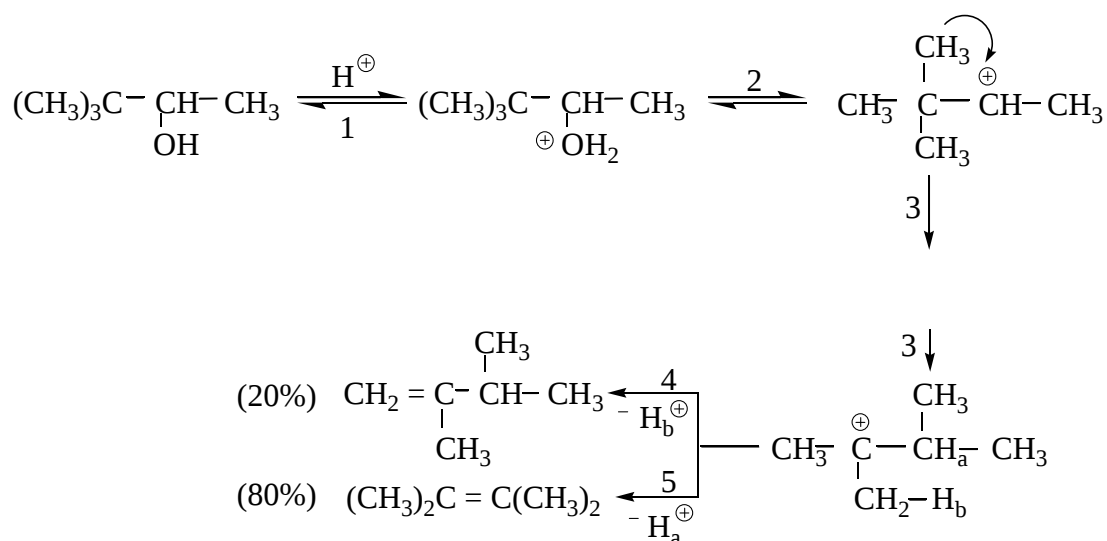
Для **E1**-элиминирования, также как и для других процессов с образованием карбкатиона в качестве интермедиата, характерны *перегруппировки, включающие анионотропную 1,2-миграцию гидрид-иона или алкильной группы*. Например, кислотнo-каталитическая дегидратация 3-метилбутанола-2 в 80%-й серной кислоте:



Реакция 1 идет быстро, реакция 2 медленно, а реакция 5 идет с 1, 2 Н – сдвигом

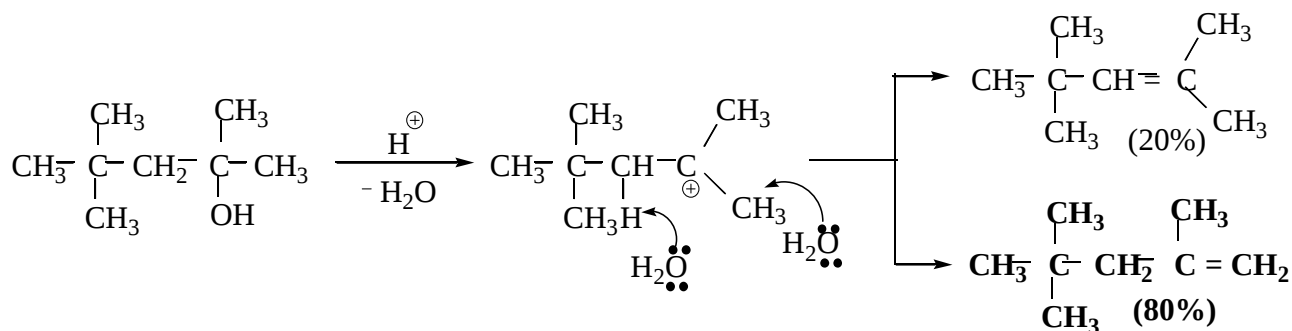
Примером скелетной изомеризации карбкатиона в **E1**-элиминировании может служить дегидратация 3,3-диметилбутанола-2:

Механизм дегидратации 3,3-диметилбутанола-2



Реакция 1 идет быстро, реакция 2- медленно, а реакция 3 идет с 1,2 CH₃-сдвигом.

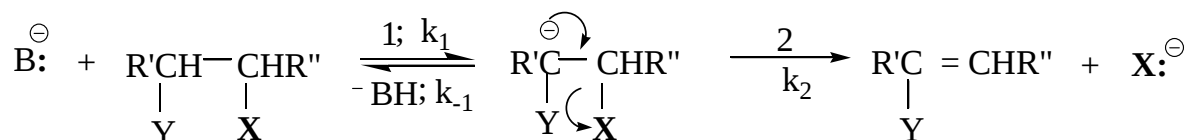
Общим правилом для **E1**-элиминирования является преимущественное образование наиболее замещенных при двойной связи алкенов и, следовательно, наиболее стабильных алкенов. Здесь соблюдается **правило Зайцева** (водород отщепляется от менее гидрогенизированного соседнего атома углерода). Однако очень редко при больших стерических (пространственных) затруднениях происходит отщепление водорода от более гидрогенизированного доступного атома углерода, то есть отщепление происходит **по Гофману** (образуются менее замещенные олефины). Например, при гидратации 2,4,4-триметилпентанола-2 образуются 80% олефина по Гофману:



Стереохимия. Элиминирование протона из карбокатиона не отличается стереоселективностью. Протон отщепляется от β - углеродного атома как из *син*-, так и из *анти*-положения. Поэтому **реакции E1 нестереоселективны.**

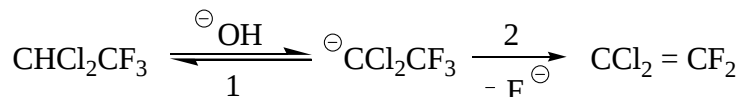
2.3.2. E1cB-механизм элиминирования

Механизм **E1cB**, так же как механизм **E1**, включает две стадии, но в обратной последовательности. *Отщепление* протона предшествует отрыву уходящей группы:



Реакции, протекающие по механизму **E1cB**, характерны для субстратов, содержащих электроноакцепторные заместители (Y) при β – углеродном атоме к уходящей группе, стабилизирующие промежуточно образующийся

карбанион: $Y = C(O)R$; CN ; NO_2 ; SO_2R ; $COOR$, а также для субстратов, содержащих сильную электроноакцепторную уходящую группу: F ; $N^+(CH_3)_3$; OSO_2CF_3 , а также для пентагалогенэтанов:



Стадия 1 протекает быстро, 2 стадия, лимитирующая, протекает медленно.

Для обычных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов **E1cB** – механизм не реализуется.

Этот двустадийный механизм является *карбанионным*, поскольку интермедиатом служит карбанион, а символ **E1cB** указывает на то, что уходящая группа X отщепляется от сопряженного субстрату основания. Вид кинетического уравнения, описывающего реакцию **E1cB**, зависит от соотношения скоростей двух последовательных стадий (1) и (2). В общем виде кинетическое уравнение следующее:

$$r = k_1 k_2 [\text{субстрат}] [B^-] / (k_{-1} [BH] + k_2)$$

При этом возможны два предельных варианта:

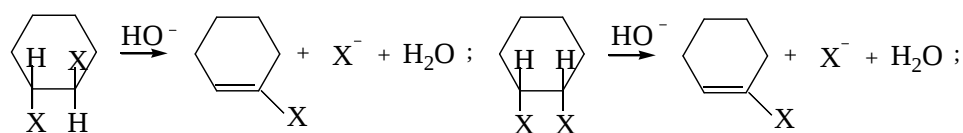
Если скорость отрыва протона значительно меньше, чем скорость разрыва связи $C-X$, т.е. первая стадия (1) **E1cB** – процесса является скоростьюопределяющей (*неравновесный E1cB – механизм*), то кинетическое уравнение при $k_2 \gg k_{-1} [BH]$ имеет вид:

$$r = k_1 [\text{субстрат}] [B^-].$$

Если скоростьюопределяющей является вторая стадия, то первая стадия является обратимой и, таким образом, отщепление протона происходит на быстрой предравновесной стадии (*предравновесный E1cB –механизм*), то кинетическое уравнение при $k_2 \ll k_{-1}[\text{BH}]$: $r = k_1 k_2 [\text{субстрат}][\text{B}^-] / k_{-1}[\text{BH}]$.

При проведении реакции в водных или спиртовых растворах, когда в качестве нуклеофила выступает сопряженное основание растворителя, $[\text{BH}] \approx \text{const}$, предыдущее кинетическое уравнение принимает вид: $r = k' [\text{субстрат}][\text{B}^-]$.

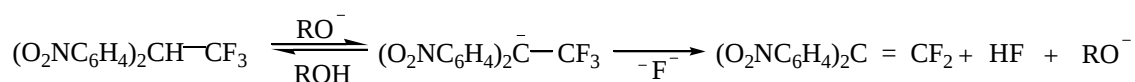
Обычно реакции **E1cB** идут по *предравновесному механизму* и его можно отличить от механизма E2 по кинетическим данным и по данным дейтерообмена. Кроме того, для реакций с *предравновесным E1cB –механизмом* характерна **малая стереоспецифичность**, так как образующийся анион одинаков для двух стереоизомеров. Показано, что *син*- и *анти*- отщепления, идущих по **E1cB – механизму**, характеризуются практически одинаковыми ρ . Например:



$\text{X} = \text{OSO}_2\text{Ar} \quad \rho = +0,56$

$\rho = +0,42$

Примером реакции, идущей по *предравновесному E1cB – механизму*, является:

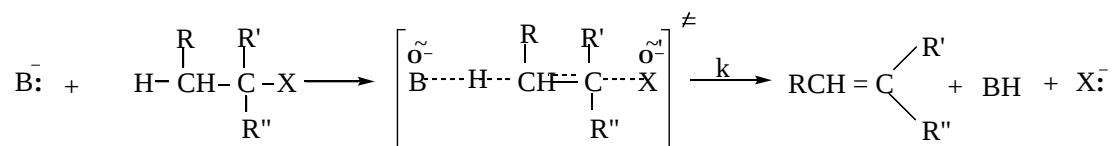


Направление E1cB - элиминирования определяется прежде всего кинетической кислотностью С—Н-связей, которая в свою очередь определяется индуктивным и мезомерным эффектамиближащих заместителей в α-положении. Алкильные группы уменьшают кислотность С—Н-связи вторичного и третичного атомов углерода. Это обусловлено дестабилизацией карбаниона алкильными заместителями, вследствие чего относительная стабильность карбанионов изменяется в ряду: первичный > вторичный > третичный, который полностью противоположен ряду стабильности карбокатионов. Поэтому кислотность концевой СН₃-группы должна быть выше, чем кислотность внутренних вторичных СН₂ и третичных С—Н — связей. Таким образом, при карбанионном **E1cB**-механизме элиминирования следует ожидать образование наименее замещенного олефина. Пространственные препятствия также способствуют отщеплению протона от первичного, а не от вторичного и третичного атома углерода. Всё это приводит к образованию менее замещенного алкена. Такое **антизайцевское направление E1cB-элиминирования резко отличает его от E1-механизма, где выполняется правило Зайцева.**

В целом реакции **E1cB** довольно редки, а наиболее часто реакции отщепления идут по механизму E2.

2.3.3. E2 – механизм элиминирования

В реакциях бимолекулярного элиминирования **E2** две группы отщепляются одновременно. Природа этих групп бывает различна, но чаще всего эту роль выполняет уходящая группа X (*нуклеофуг*) и протон от β – углеродного атома:



Реакция идет в одну стадию через переходное состояние без образования интермедиата. Такие реакции относятся к синхронным нуклеофильным процессам и характеризуются кинетикой второго порядка: $r = k[\text{субстрат}][B^-]$, аналогично S_N2 .

Обе реакции **E2** и S_N2 конкурируют друг с другом. Характерной чертой **E2** – механизма элиминирования является наличие большего по величине изотопного эффекта при замене атома водорода при β -углеродном атоме на дейтерий. Скорость реакции отщепления DBr из $CD_3CH(Br)CD_3$ под действием этилата натрия в этаноле в 6,7 раза ниже, чем скорость отщепления HBr от $CH_3CHBrCH_3$, т.е. $k_H/k_D = 6,7$. Величина изотопного эффекта k_H/k_D для **E2** изменяется в пределах 3 – 8.

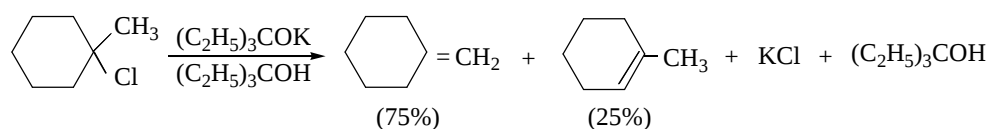
Направленность E2-механизма. E2-Механизм занимает промежуточное положение между двумя другими предельными механизмами **E1** и **E1cB**. Переходное состояние в **E2** реакциях может меняться в весьма широких

пределах в зависимости от относительной степени расщепления связей C—X и C—H. Причем, если переходное состояние E2-элиминирования имеет явно выраженный E1cB карбанионный характер, то в продуктах реакции преобладает наименее замещенный при двойной связи алкен (отщепление идет по Гофману). В строго синхронной E2-реакции двойная углерод-углеродная связь в переходном состоянии уже в основном образована за счет синхронного расщепления обеих связей C—X и C—H, это приводит к образованию стабильного алкена, т.е. к наиболее замещенному. Направление синхронного E2-элиминирования соответствует правилу Зайцева, также как для E1-элиминирования. Таким образом, правила Зайцева и Гофмана очерчивают крайние границы в направлении E2-элиминирования. Реальное соотношение изомерных продуктов элиминирования, различающихся положением двойной связи, зависит главным образом от природы уходящей группы в субстрате, природы основания и пространственных факторов в субстрате и в основании.

Доля олефина с концевой двойной связью при элиминировании втор-алкилгалогенидов возрастает в ряду $I < Br < Cl \leq OTs \ll S^+R_3 < F < N^+R_3$ (соответственно 19% 25% 33% 30% 60% 69% 98%), т.е. по мере того, как уходящая группа становится более электроноакцепторной и более жестким основанием Льюиса. Электроноакцепторные группы за счет своего (-I)-эффекта вызывают более сильную поляризацию связи β -углеродного атома с водородом, что облегчает отщепление его в виде протона при действии

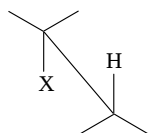
сильных оснований, таких как *трет*-бутилат калия, амид натрия, диизопропиламид лития и др. Переходное состояние **E2**-элиминирования при наличии сильных электроотрицательных уходящих групп F , S^+R_3 , N^+R_3 и сильных оснований имеет явно выраженный **E1cB** – характер, а направление элиминирования соответствует правилу Гофмана. С другой стороны мягкие уходящие группы I и Br , обладающие сравнительно невысокой электроотрицательностью, способствуют синхронному **E2**-элиминированию в соответствии с правилом Зайцева.

Направление элиминирования также зависит от пространственных факторов. Сильно объемные основания, например, *трет*-бутилат калия, способствуют дегидрогалогенированию в соответствии с правилом Гофмана. Это, по-видимому, связано с тем, что атом водорода $C-H$ – связи внутри углерод-углеродной цепи становится малодоступным для пространственно затрудненных объемистых оснований, например:



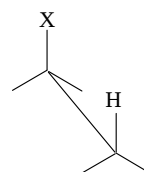
Между основностью реагента и соотношением продуктов отщепления имеется корреляция; с увеличением основности реагента повышается доля гофмановского отщепления.

Сtereoхимия E2-элиминирования. Наиболее важной особенностью E2-элиминирования является его **стереоспецифичность**. При синхронном элиминировании необходимо, чтобы p – орбитали двух атомов углерода, от которых происходит элиминирование, были параллельны; только в этом случае возможно образование π -связи. Кроме того, необходимо, чтобы пять атомов, участвующих в реакции (два атома углерода, водород, нуклеофуг и основание), лежали в одной плоскости. Это возможно, если X и H могут находиться в **транс**-положении (180°) по отношению друг к другу или в **цис**-положении (0°).



Конформация (заторможенная)

*анти*перипланарная

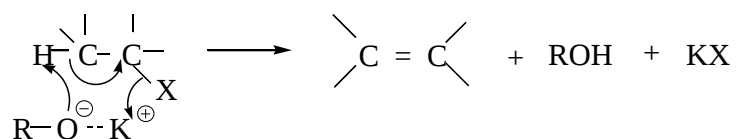


Конформация (заслоненная)

*син*перипланарная

Соответственно имеются *анти*-, *син*-элиминирования. Известны многочисленные примеры обоих видов элиминирования, но в общем случае *анти*-элиминирование предпочтительнее *син*-элиминированию, поскольку энергия активации элиминирования из более стабильной заторможенной конформации обычно ниже, чем для аналогичной реакции из менее стабильной заслоненной конформации.

способствуют син-элиминированию за счет координации катиона металла основания с уходящей группой:



Но добавка краун-эфира в реакцию приводит к разрушению ионных пар, что способствует повышению *анти*-элиминирования.

При **E2**-элиминировании ациклических соединений наблюдается также в большинстве случаев *анти*-отщепление.

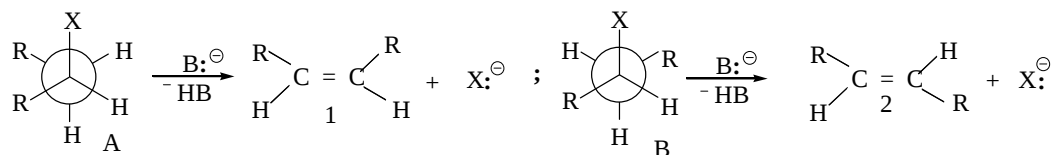
Стереохимия элиминирования зависит также от природы уходящей группы и основания.

син-Элиминирование становится основным процессом при переходе к электроотрицательным уходящим группам, например к фтору, триметиламину при использовании в качестве сильного основания *трет*-бутилата калия.

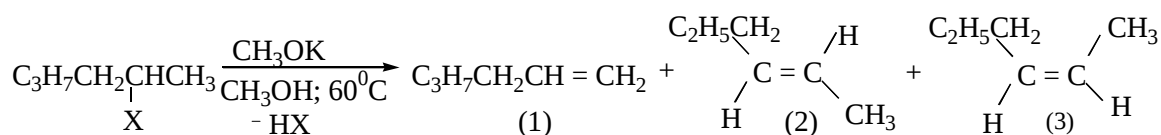
Таким образом, для E2-механизма возможно параллельное *син*- и *анти*-элиминирование.

Пространственная ориентация двойной связи в продуктах элиминирования. Конфигурация алкена тесно связана со стереохимией **E2**-элиминирования. При *анти*-элиминировании *цис*-алкен (1) образуется из конформации А, а *транс*-алкен (2) - из конформации В. Конформация В энергетически выгоднее, чем конформация А, так как две алкильные группы в

В находятся близко друг к другу. Поэтому при элиминировании образование

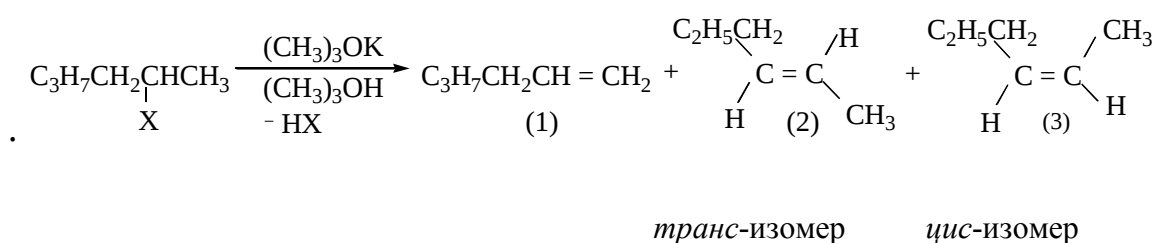


транс-алкена предпочтительнее, причем, доля *транс*-изомера должна возрастать по мере увеличения объема заместителя R. В общем случае соотношение *транс-цис*-изомеров при *анти*-элиминировании находится в пределах 4:1 – 5:1. Это соотношение зависит не только от стерических факторов, но и от природы уходящей группы и основания. Величина *транс-цис*-отношения при элиминировании вторичных и третичных алкилгалогенидов и алкилсульфонатов уменьшается в ряду: I > Br > Cl > F, например:



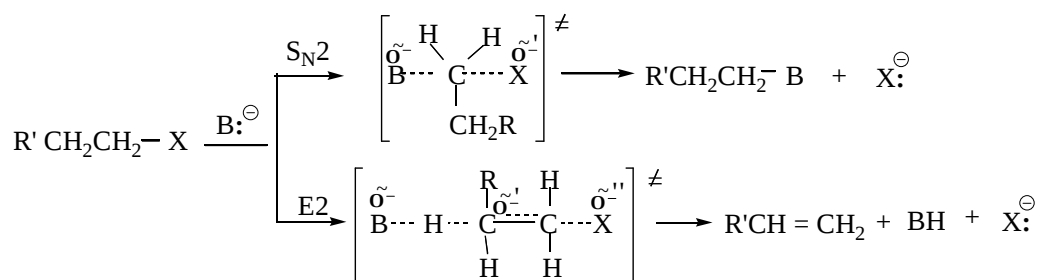
X	I	Br	Cl	F
(1),%	19	27	33	69
(2),%	63	56	50	21
(3),%	18	17	17	10

Положение резко изменяется, когда в качестве основания используют стерически затрудненные алкоголяты третичных спиртов: $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$, $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{COK}$ или диалкиламиды лития $\text{LiN}[\text{CH}(\text{CH}_3)_2]_2$. Эти основания, прежде всего изменяют направление элиминирования в сторону образования алкена-1, в соответствии с правилом Гофмана. Кроме того, наблюдается значительное изменение в соотношении *транс-цис*-изомеров образующегося в меньшем количестве алкена-2.



X	(1),%	(2),%	(3),%
I	78	15	7
Cl	91	5	4
F	96	1	3

Конкуренция замещения и элиминирования. Реакция элиминирования всегда конкурирует с реакцией замещения (при наличии в β -положении атома водорода):



Соотношение продуктов $\text{S}_{\text{N}}2$ -замещения и E2 -элиминирования зависит от природы радикала RX и основания, выполняющего одновременно и роль нуклеофильного агента. Более сильные основания способствуют E2 -элиминированию, а более сильные нуклеофильные агенты - $\text{S}_{\text{N}}2$ -замещению. Применение третичных субстратов и пространственно затрудненных оснований, например, этилдиизопропиламин, смещает реакцию в сторону элиминирования, одновременно происходит изменение направления отщепления, которое определяется правилом Гофмана.

Субстрат	$k \cdot 10^5 (\text{S}_{\text{N}}2)$	$k \cdot 10^5 (\text{E2})$	% олефина
$\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$	172,0	1,0	0,9
$\text{C}_3\text{H}_7\text{Br}$	54,7	5,3	8,9
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Br}$	5,8	8,5	59,8
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	32,0	561,0	94,8

Особенно увеличивается доля отщепления при введении в β -положение арильных заместителей, так как они не только стабилизируют возникающую двойную связь, но и способствуют делокализации отрицательного заряда в

переходном состоянии реакции элиминирования. Реакции **E2** более чувствительны к электронным эффектам, чем реакции **S_N2**, так как переходное состояние **E2**-реакции несет более значительный отрицательный заряд, чем переходное состояние **S_N2**-реакции. Поэтому введение электроноакцепторных заместителей в субстрате увеличивает долю отщепления. Для субстратов с плохими уходящими группами **E2** – реакции идут через переходное состояние с большим карбанионным характером и малой степенью разрыва C—X-связи. Поэтому доля отщепления тем выше, чем хуже уходящая группа. Например:



X	Br	$\text{S}^+(\text{CH}_3)_3$
% олефина	1	100

По этой причине доля отщепления растет при переходе от бромидов к хлоридам и фторидам.

Влияние растворителя. Так как делокализация заряда в переходном состоянии **E2**-реакции выше, чем **S_N2**, то доля реакции отщепления будет увеличиваться с уменьшением полярности растворителя. Например, $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$

+ $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^- \rightarrow \text{C}_2\text{H}_4 + (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O} + \text{Br}^-$. Реакция протекает в растворителе ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{H}_2\text{O}$).

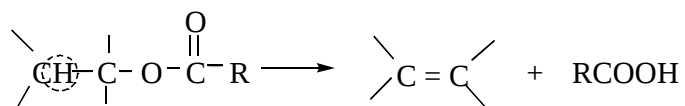
Концентрация $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}, \%$	60	80	100
E2/ $\text{S}_{\text{N}}2$	1,17	1,44	2,44

Температура. С увеличением температуры выход олефина растет, а при определенной температуре олефин может быть единственным продуктом.

2.3.4. Пиролитическое элиминирование

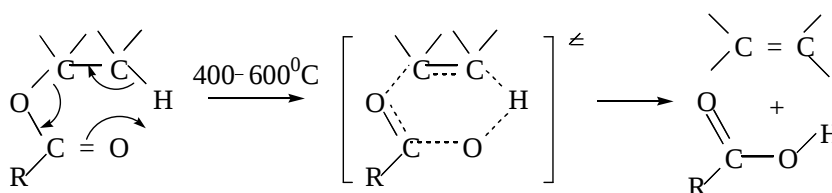
E i– элиминирование

К пиролитическому элиминированию относится пиролиз сложных эфиров, протекающий в газовой фазе при температуре $400\text{-}600^\circ\text{C}$ в отсутствие каких-либо реагентов:



Для этой реакции предложен согласованный механизм E_i с шестизвенной циклической структурой переходного состояния, где разрыв старых и образование новых связей происходят согласовано, в одну стадию.

Механизм E_i

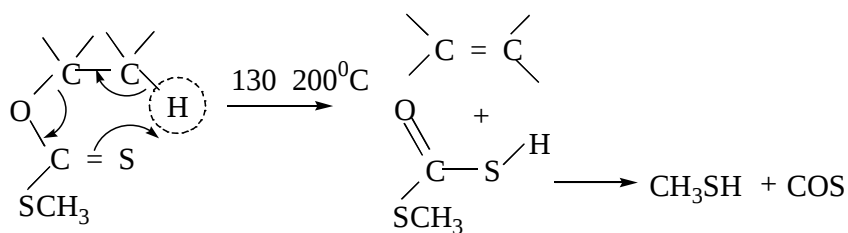


Кинетическое уравнение для этих реакций имеет вид: $r = k[\text{субстрат}]$.

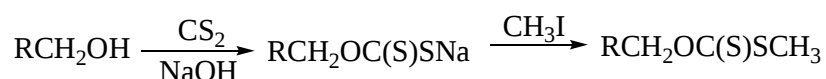
В большинстве случаев - это *цис*-элиминирование. Чтобы образовался шестичленный цикл в переходном состоянии, необходимо расположение групп RCOO и H в *цис*-положении.

Направление элиминирования при пиролизе сложных эфиров ациклического ряда, а также циклического ряда, не отличается высокой **региоселективностью** (т.е. определенная пространственная ориентация реагентов или фрагментов молекулы, которая сохраняется в ходе реакции и в конечном продукте).

Очень близкой к реакциям отщепления является **реакция Чугаева** – термическое разложение ксантогенатов:



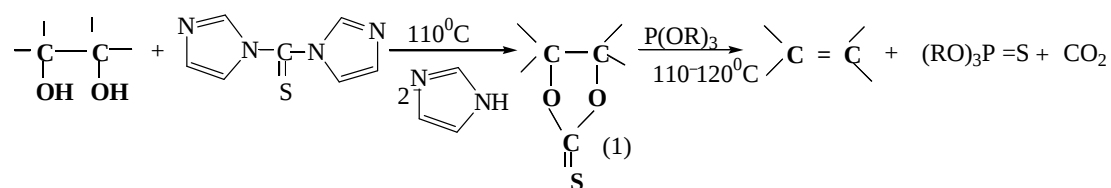
Ксантогенаты образуются при взаимодействии спиртов с сероуглеродом в присутствии щелочи с последующим алкилированием натриевой соли тиоугольной кислоты метилйодидом:



Скорость расщепления ксантогенатов уменьшается в ряду: третичный > вторичный > первичный. Механизм элиминирования ксантогенатов аналогичен механизму пиролиза сложных эфиров. В переходном состоянии β-водородный атом и ксантогенатная группа должны быть копланарны (в плоскости).

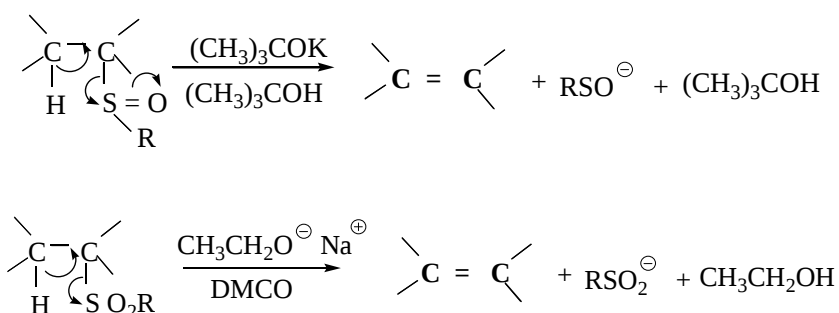
Пиролиз S-метилксантогенатов по Чугаеву проводится при более низкой температуре, чем пиролиз сложных эфиров, что сводит к минимуму возможность изомеризации образующегося алкена.

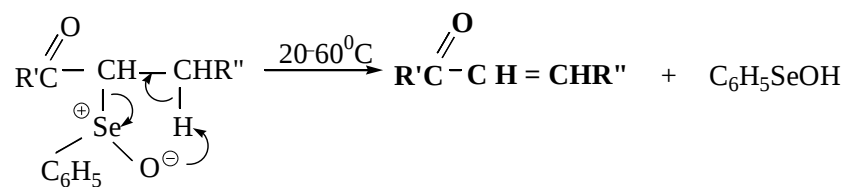
Циклические тионкарбонаты (1) при нагревании с триалкилфосфитом расщепляются до алкенов. Исходные тионкарбонаты получают при взаимодействии вицинальных (1,2)-диолов с тиокарбонилдиимидазолом при нагревании в толуоле или ТГФ:



Реакция протекает строго стереоспецифично как син-элиминирование, что предопределяет конфигурацию конечного алкена. Конфигурация алкена определяется конфигурацией 1,2-диола.

β-Элиминированию под действием алкоголят ионов или более сильных оснований в протонной среде или ДМСО подвергаются *сульфоксиды, селеноксиды, сульфоны*. Процесс протекает, вероятно, также через циклическое переходное состояние:

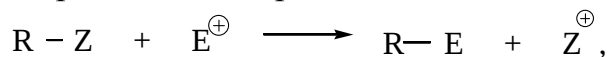




Направление элиминирования подчиняется правилу Гофмана. Сульфоксиды и селеноксиды, содержащие в α -положении электроноакцепторные $\text{C}(\text{O})\text{R}$, COOR , CN -группы, очень легко подвергаются термическому *син*-элиминированию с образованием α -, β -ненасыщенных кетонов, сложных эфиров, нитрилов.

2.4. Алифатическое электрофильное замещение

Реакции электрофильного алифатического замещения обозначаются символом S_E и в простейшем варианте описываются схемой:

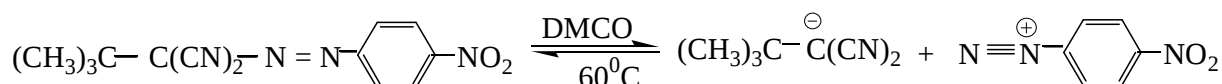


где $E^{\oplus}$ - электрофильный (электронодефицитный) агент, который может быть положительно заряженной частицей, например H_3O^+ , или нейтральной молекулой, например $HgCl_2$, или даже отрицательно заряженной частицей, например (R_3BX^-) .

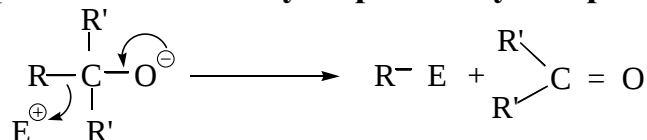
Уходящая группа Z при действии электрофильной частицы E^+ отщепляется в виде катиона Z^+ ; то есть электрофильное замещение характерно для тех субстратов, которые содержат уходящие группы, способные существовать в состоянии с незаполненной валентной оболочкой. К таким группам относятся: протон (H^+), различные металлсодержащие фрагменты, например $HgCl_2$, HgR , SnR_3 , AuR_2 , PPh_3 .

Таким образом, реакции электрофильного замещения характерны для **CН-кислот** и металлоорганических соединений.

В роли уходящих групп могут выступать и чисто органические остатки, которые при отщеплении переходят в стабильный катион:



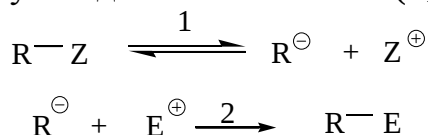
В качестве уходящих групп могут быть стабильные нейтральные молекулы, которые в исходном субстрате несут отрицательный заряд:



Такие реакции носят название *анионное расщепление* и представляют собой важный тип электрофильного замещения.

2.4.1. Механизмы S_{E1} и S_{E2}

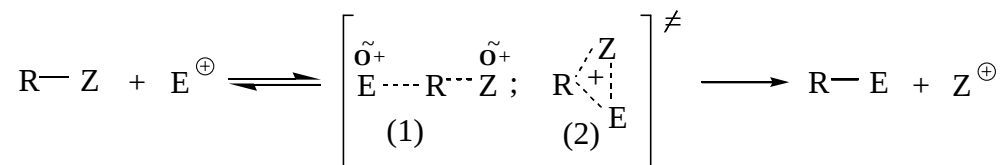
Двухстадийный механизм (S_{E1})



На первой (1), медленной стадии механизма S_{E1} , происходит ионизация субстрата с образованием карбаниона R^- . Скорость S_{E1} -реакций возрастает с увеличением стабильности карбаниона. Вторая

стадия быстрая, так как идет ионное взаимодействие. S_E1 -мономолекулярные реакции.

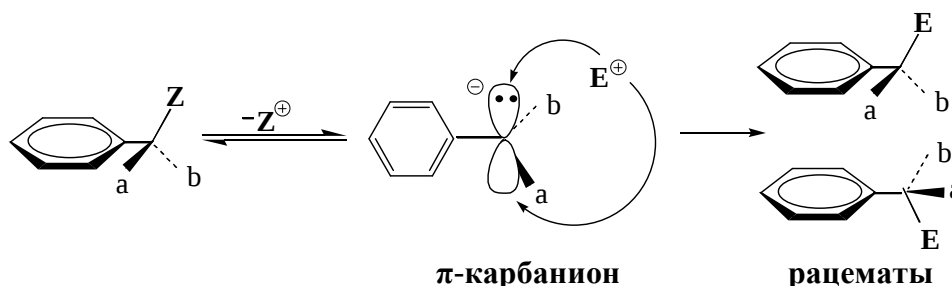
Одностадийный механизм (S_E2)



Механизм S_E2 характерен для широкого круга металлоорганических субстратов, а также для электрофильных реакций алканов в суперкислых средах. В этом случае скорость реакции зависит не только от природы субстрата, но и от природы электрофильного реагента, в частности, от его электрофильной силы. Реакции, идущие по механизму S_E2 , протекают через переходное состояние 1 или 2. Представленные схемы механизмов S_E1 и S_E2 являются упрощенными, так как на самом деле в реакции участвуют кроме электрофила еще нуклеофильные частицы, роль которых в S_E -реакциях велика. Участие нуклеофильных частиц в электрофильных реакциях получило название *нуклеофильного содействия*.

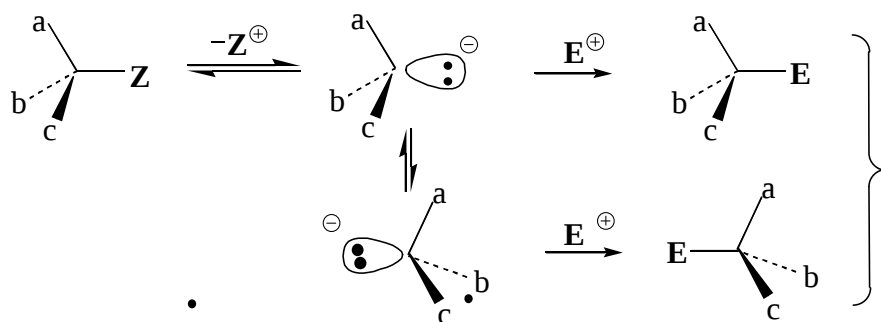
Стереохимия электрофильного замещения

Стереохимия S_E1 . Теоретически S_E1 -реакции, идущие с образованием устойчивых карбанионов, образуют рацематы. Устойчивость карбаниона достигается в результате введения электроноакцепторных групп, способных к сопряжению с неподеленной парой электронов карбанионного центра. Вследствие сопряжения отрицательно заряженный атом углерода приобретает плоскую тригональную конфигурацию, и обе стороны плоскости равнодоступны для атаки электрофила. Например, бензильный анион:



Если образуется карбанион, не содержащий π -связей, например алкильный, то он имеет не плоскую, а пирамидальную конфигурацию,

однако пирамида быстро инвертируется, что тоже приводит к рацемизации:



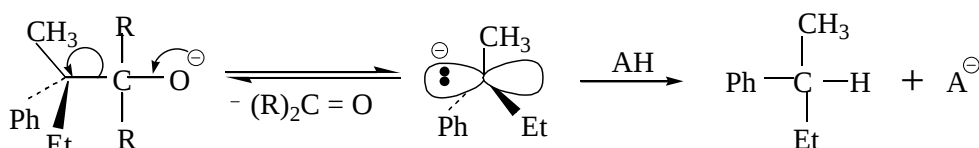
инверсия
σ-карбаниона рацематы

Если инверсия пирамидального карбаниона идет медленно, то можно ожидать частичное или полное сохранение конфигурации в S_E1 – реакциях. Существует также группа хиральных карбанионов, стабилизированных соседним атомом фосфора или серы, которые конфигурационно устойчивы, например:



S_E1 - Реакции с участием таких карбанионов происходят с сохранением конфигурации.

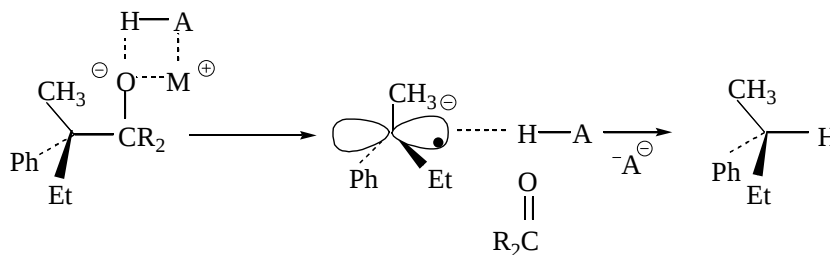
На стереохимию S_E1 –реакций влияет растворитель. Например, в S_E1 реакции участвует плоский карбанион бензильного типа:



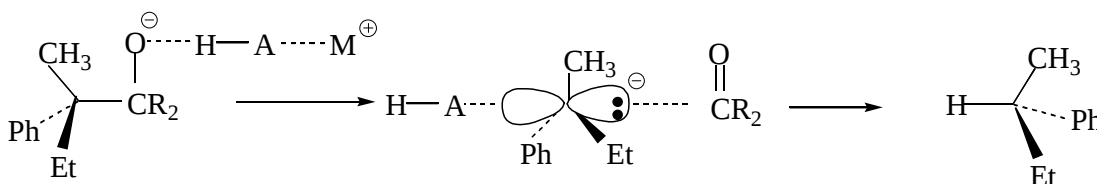
АН –спирты, гликоли

В зависимости от растворителя продукт реакции - 2-фенилбутан, может образовываться на 99% с сохранением конфигурации (в неполярных средах), на 60% - с обращением конфигурации (в протонных средах) или с полной рацемизацией (в ДМСО).

Это связано с тем, что в неполярных растворителях (бензоле, диоксане) алкоксид-ион существует в виде контактной ионной пары, сольватированной молекулой АН и в ходе расщепления протон молекулы АН сольватирует карбанион с фронтальной стороны, и поэтому конфигурация сохраняется:



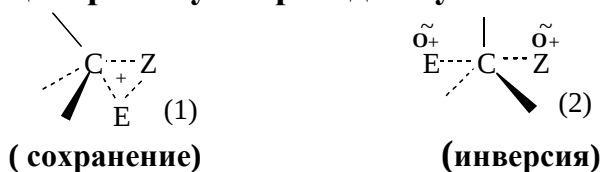
В протонных растворителях, например в диэтиленгликоле, карбанион сольватирован с фронтальной стороны уходящей группой (кетонем), и поэтому молекула растворителя НА может сольватировать его только с тыльной стороны. В результате в значительной степени происходит инверсия конфигурации:



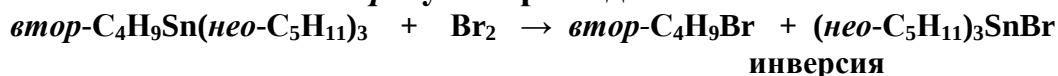
В полярных апротонных растворителях (ДМСО) карбанион имеет относительно большое время жизни: он симметрично сольватирован и равнодоступен атаке с обеих сторон плоскости, поэтому наблюдается полная рацемизация.

Таким образом, для S_E1 –реакций может быть полная рацемизация, полное сохранение или значительная инверсия, причем этот результат зависит не только от геометрии и конфигурационной устойчивости карбаниона, но и от типа и полярности растворителя.

Стереохимия S_E2 -реакций. Подавляющее большинство реакций электрофильного замещения второго порядка происходят с сохранением конфигурации. В S_E2 -реакциях происходит фронтальная атака связи $C-Z$, что соответствует трехцентровому переходному состоянию 1:



Однако, известны примеры обращения конфигурации, что свидетельствует об атаке с тыла. Для тыловой атаки характерно линейное переходное состояние 2. Например, оптически активное *втор*-бутилтринеопентилолово при обработке бромом дает инвертированный *втор*-бутилбромид:



Причина инверсии, по-видимому, состоит в пространственных препятствиях со стороны трех объемистых неопентильных групп. Трехцентровое переходное состояние 1 в гораздо большей степени

чувствительно к влиянию заместителей в уходящей группе, чем линейное переходное состояние 2, в котором E и Z удалены друг от друга, и вследствие пространственных препятствий структура 2 становится энергетически более выгодной, чем структура 1. Обращение конфигурации при обработке галогенами наблюдается для многих других металлоорганических соединений.

Нуклеофильное содействие

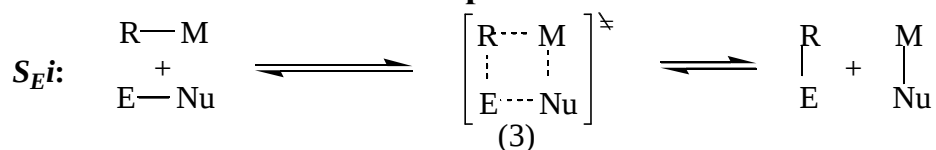
При проведении S_E -реакций в растворах необходимо учитывать присутствие нуклеофилов, так как они могут влиять на скорость и механизм реакций. Бывают «внутренний» нуклеофил (Nu), входящий в состав электрофильного агента E – Nu (например, Cl^- в $HgCl_2$; E = $HgCl^+$, Br^- в Br_2 ; E = Br^+), молекулы нуклеофильного растворителя (например, диоксан, спирты, ДМСО и т. д.), а также «внешний» нуклеофил, специально добавляемый в раствор для ускорения реакции (например, основания). Металлоорганические соединения очень чувствительны к присутствию нуклеофила. Нуклеофил присоединяется к металлу и увеличивает его донорскую способность, что облегчает ионизацию связи углерод-металл и способствует увеличению скорости S_E1 -реакций. По этой же причине присоединение нуклеофила повышает энергию связи углерод-металл, что способствует ее взаимодействию в бимолекулярных реакциях с электрофилами. Таким образом, добавки нуклеофилов, способных координироваться с атомом металла, должны увеличивать скорость как S_E1 , так и S_E2 -реакций. Этот эффект называется нуклеофильным содействием электрофильному замещению.

Мономолекулярные реакции с содействием обозначаются символом: $S_E1(N)$.

Бимолекулярные реакции с *внутренним* содействием - символом S_Ei

2.4.2. Механизм S_Ei

Механизм S_Ei характеризуется четырехцентровым переходным состоянием 3, в котором образование связи C—E M—Nu и разрыв связи E—Nu и C—M происходят согласованно, т.е. в большей или меньшей степени синхронно:

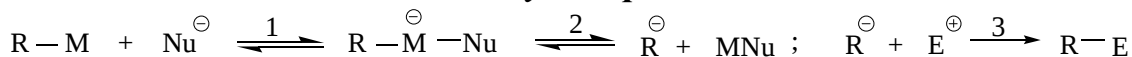


В S_Ei – реакциях конфигурация атома углерода должна сохраниться. Поэтому такие реакции экспериментально очень трудно

отличить от S_E2 – реакций с фронтальной атакой. Реагент $E-Nu$ состоит из электрофильной E и нуклеофильной Nu части.

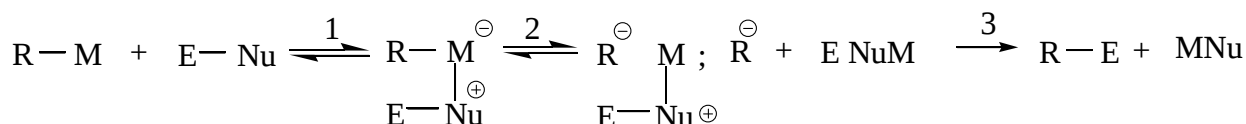
2.4.3. Механизм $S_E1(N)$

Рассмотрим механизм мономолекулярных реакций при *внешнем содействии нуклеофила*:



Реакция взаимодействия металлоорганического соединения с нуклеофилом (1) протекает быстро, затем идет медленная реакция 2, где отщепляется анион, который быстро взаимодействует с электрофильной частицей с образованием продукта реакции.

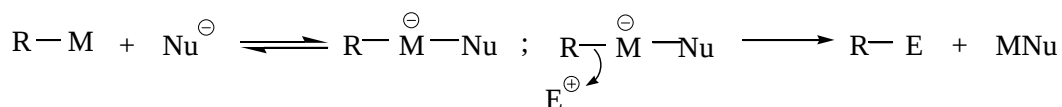
Механизм $S_E1(N)$, протекающий с нуклеофилом, входящим в состав электрофильного агента $E-Nu$ «внутреннее содействие»:



Реакция 1 протекает быстро, вторая реакция 2 является лимитирующей, самой медленной. Реакция 3 как и 1 протекает быстро.

2.4.4. Механизм $S_E2(C)$

Реакции S_E2 могут катализироваться нуклеофилом, который координируется только с металлом, но не с электрофилом. Такие реакции называются $S_E2(C)$ (т.е. S_E2 с координацией):



Приведем все основные механизмы электрофильного алифатического замещения и ожидаемый стереохимический результат реакций, протекающих по данному механизму:

Механизм
 S_E1 и $S_E1(N)$

сохранение,

среды)

S_E2 (с фронтальной атакой)

S_Ei

Стереохимия

любая (рацемизация, или

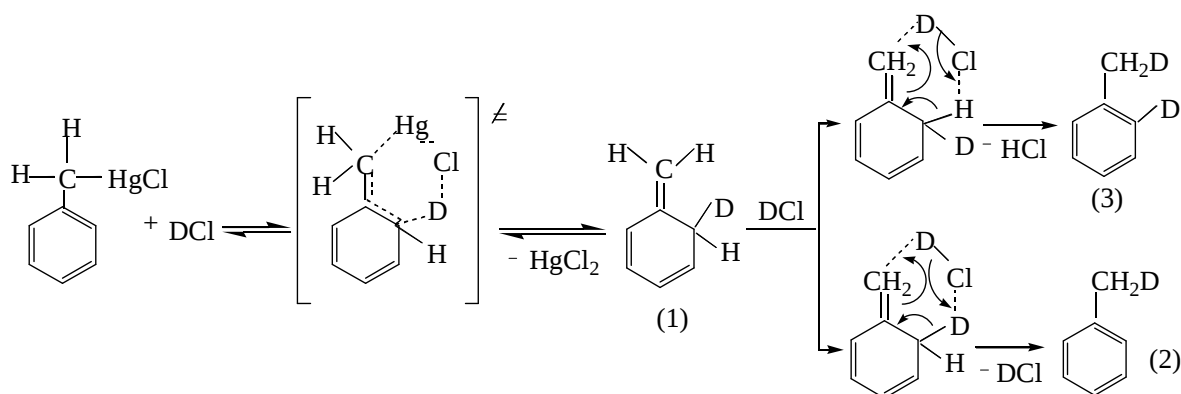
или инверсия в зависимости от

сохранение

сохранение

2.4.5. Механизм S_E'

Знак «прим» при символе S_E обозначает электрофильное замещение с перегруппировкой. Такие реакции аналогичны S_N'-реакциям и характерны в первую очередь для аллильных соединений металлов. Обычно протекают параллельно две реакции: S_E2 (или S_Ei) и S_E', причем для аллильных соединений кремния, германия, олова, свинца, ртути путь с перегруппировкой S_E' предпочтительнее, чем без нее. S_E'-Реакции осуществляются также в бензильных системах. Например, протолиз дибензилртути под действием DCl. При этом дейтерий замещается как в метильной группе образующегося толуола, так и в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца. В реакции участвует недиссоциированная молекула DCl, которая координируется в переходном состоянии с атомом ртути и *орто*-атомом углерода. Переходное состояние является циклическим шестицентровым шестиэлектронным. В ходе реакции разрываются три старые двухэлектронные связи и образуются три новые связи:



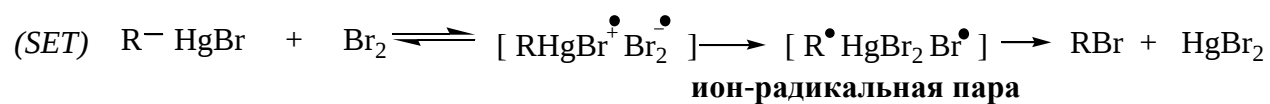
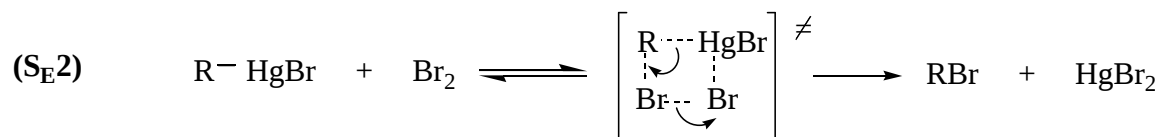
В результате реакции в качестве первичного продукта образуется метиленциклогексадиен (1) – ключевой интермедиат, имеющий короткое время жизни. Под действием второй молекулы DCl этот интермедиат перегруппируется (изомеризуется) в конечные продукты – моно- и дидейтеротолуолы (2), (3).

2.4.6. SET-механизм

В реакциях электрофильного замещения возможен перенос заряда с образованием ион-радикальных пар, то есть протекание реакции через SET-механизм. Рассмотрим реакцию взаимодействия алкилмеркуробромидов с бромом:



**Предполагается, что данная реакция протекает или через S_E2 (S_Ei),
или SET-механизм:**

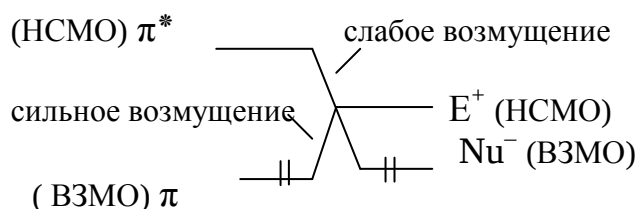


2.5. Присоединение по двойной углерод-углеродной связи

2.5.1. Электрофильное присоединение

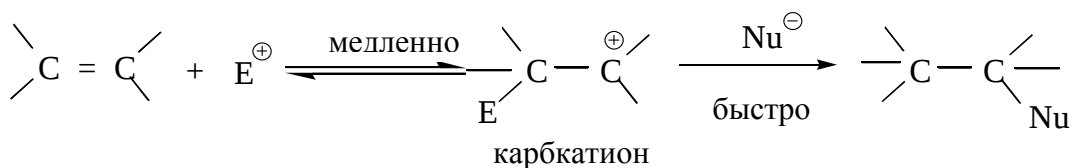
В большинстве случаев простые алкены легко вступают в реакции с электрофилами, а с нуклеофилами реагируют с большим трудом. Это объясняется тем, что обычно **НСМО** большинства электрофилов по энергии близки к энергии π -**ВЗМО** алкенов, тогда как **ВЗМО** большинства нуклеофилов лежат значительно ниже π^* -**НСМО**.

Граничными орбиталями ВЗМО и НСМО алкенов являются занятая π - и пустая π^* -орбитали. Следовательно в реакциях с электрофилами (E^+) будет участвовать π -орбиталь, а в реакциях с нуклеофилами (Nu^-) — π^* -орбиталь связи $C = C$:



Простые алкены реагируют лишь с очень сильными нуклеофильными агентами в жестких условиях, однако, введение электроноакцепторных групп приводит к понижению π^* -уровня, благодаря чему алкен приобретает способность реагировать с нуклеофилами средней силы.

В результате взаимодействия электрофильного агента E^+ с алкеном образуется карбкатион, обладающий высокой реакционной способностью. Карбкатион далее стабилизируется за счет быстрого присоединения нуклеофильного агента Nu^- :



Поскольку медленной стадией является присоединение электрофила, с точки зрения механизма процесса присоединение полярного агента $E^{\delta+}Nu^{\delta-}$ следует рассматривать именно как электрофильное присоединение к кратной связи алкена. Роль электрофильного агента выполняют галогеноводороды, вода, галогены, соли двухвалентной ртути, сульфенхлориды $RS\text{Cl}$, хлористый нитрозил NOCl , бромазид BrN_3 , йодазид IN_3 , йодизоцианат $\text{I} - \text{N} = \text{C} = \text{O}$ и другие полярные реагенты. Электрофильное присоединение к двойной связи в классификации механизмов органических реакций имеет символ Ad_E и в зависимости от числа реагирующих молекул обозначается как Ad_E2

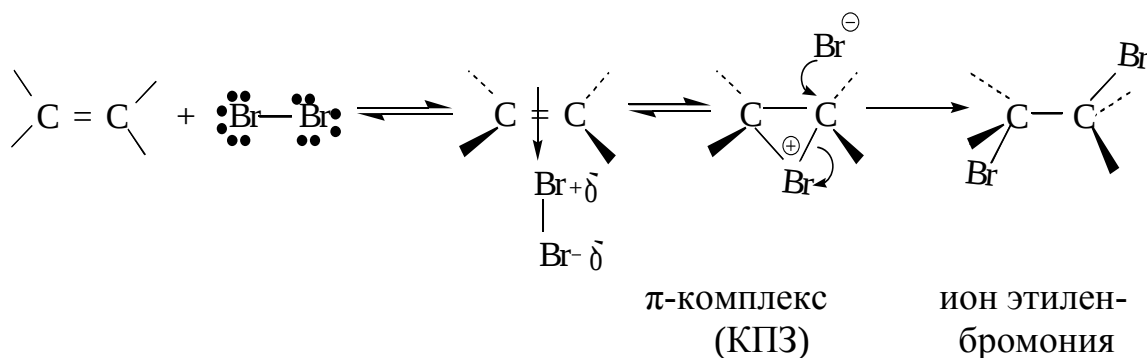
(бимолекулярная реакция) или **Ad_E3** (тримолекулярная реакция). Рассмотрим некоторые важные примеры электрофильного присоединения к двойной связи.

Присоединение галогенов

Алкены реагируют с бромом и хлором с образованием продуктов присоединения по двойной связи одной молекулы галогена с выходом, близким к количественному. Фтор даже при низких температурах вызывает деструкцию алкенов. Присоединение йода к алкенам в большинстве случаев представляет собой обратимую реакцию, равновесие которой смещено в сторону исходных продуктов.

Механизм присоединение Br₂ и Cl₂

Присоединение брома и хлора к алкенам происходит по ионному, а не по радикальному механизму, так как скорость присоединения галогена не зависит от облучения, присутствия кислорода и других реагентов, иницирующих или ингибирующих радикальные процессы:



В первой стадии происходит поляризация молекулы галогена под действием электронов π -связи. Атом галогена, приобретающий некоторый дробный положительный заряд, образует с электронами π -связи нестабильный интермедиат, называемый π -комплексом или комплексом с переносом заряда (КПЗ). В этом комплексе возникает донорно-акцепторное взаимодействие электронной пары π -связи как донора и галогена как акцептора. Далее π -комплекс превращается в циклический бромониевый ион.

В процессе образования этого циклического катиона происходит гетеролитический разрыв $\text{Br}-\text{Br}$ (или $\text{Cl}-\text{Cl}$) и пустая p -орбиталь sp^2 -гибризованного атома углерода перекрывается с орбиталью «неподеленной пары» электронов атома галогена, образуя циклический ион бромония (или хлорония). В последней стадии анион брома с тыльной стороны атакует, как

нуклеофильный агент, один из атомов углерода бромониевого иона.

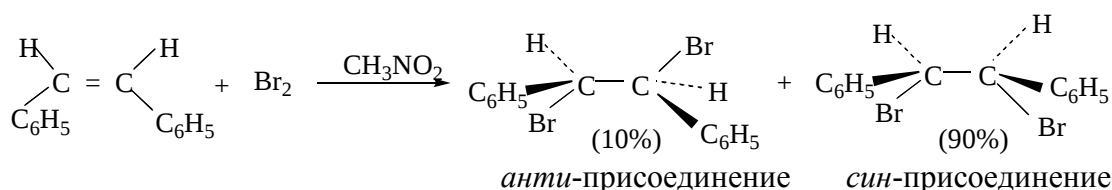
Нуклеофильная атака галогенид-иона приводит к раскрытию трехчленного цикла и образованию вицинального дигалогенида. Эту стадию формально можно рассматривать как нуклеофильное замещение S_N2 у атома углерода, где уходящей группой является Br^+ .

Кинетика процесса. Для бромирования алкенов в общем случае скорость реакции описывается уравнением: $r = k'[алкен][Br_2] + k''[алкен][Br_2]^2 + k'''[алкен][Br_2][Br^-]$, которое иногда упрощается до $r = k'[алкен][Br_2] + k''[алкен][Br_2]^2$ и редко до простого выражения $r = k'[алкен][Br_2]$.

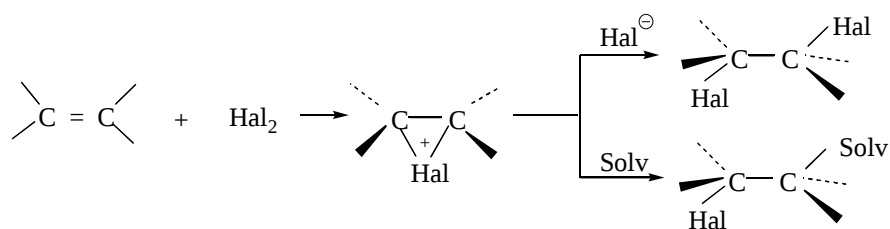
На основании кинетических данных можно сделать вывод о том, что в скоростьопределяющей стадии принимает участие одна или две молекулы брома. Второй порядок по бромов означает, что с бромониевым ионом реагирует не бромид-ион Br^- , а трибромид-ион Br_3^- , образующийся при взаимодействии брома и бромид-иона:



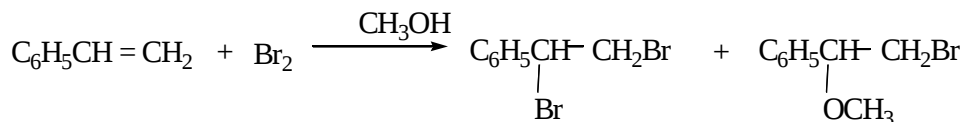
Стереохимия присоединения. Присоединение галогена к двойной связи представляется собой стереоспецифический процесс – **анти-присоединения** для алкенов и циклоалкенов, у которых двойная связь не сопряжена с бензольным кольцом. Для *цис*- и *транс*-изомеров бутена-2, пентена-2, гексена-3, циклогексена, цикlopентена и других алкенов присоединение происходит исключительно в *транс*-положение. (Стереоспецифическим называется такой процесс, в котором образуется только один из возможных стереоизомеров; в стереоселективном процессе наблюдается преимущественное образование одного стереомера.) *Анти*-присоединение хлора или брома характерно для алкенов, у которых двойная связь не сопряжена с π -электронами бензольного кольца. Для стирола, стильбена и их производных наряду с *анти*-присоединением имеет место и *син*-присоединение галогена, которое в полярных средах может стать доминирующим:



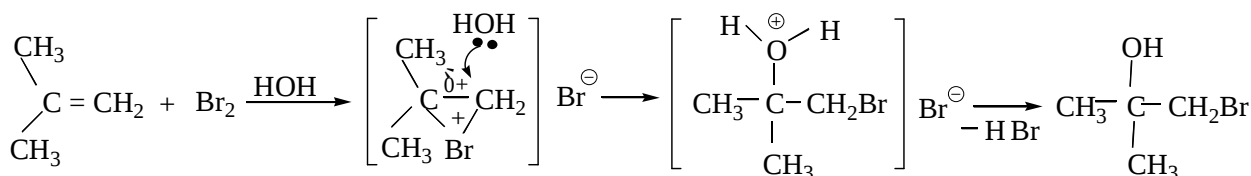
Если реакция присоединения протекает в среде нуклеофильных растворителей, то растворитель эффективно конкурирует с галогенид-ионом при раскрытии трехчленного цикла галогенониевого иона:



Образование продуктов присоединения с участием растворителя или какого-либо иного «внешнего» нуклеофильного агента носят название **реакции сопряженного присоединения**. При взаимодействии брома и стирола в метаноле образуется два продукта: вицинальный дибромид и бромэфир, соотношение которых зависит от концентрации брома в метаноле:



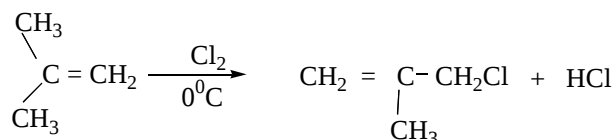
В сильно разбавленном растворе доминирует продукт сопряженного присоединения, а в концентрированном растворе, напротив, преобладает вицинальный дибромид. В случае несимметричных алкенов в реакциях сопряженного присоединения галоген всегда присоединяется к атому углерода, содержащему наибольшее количество атомов водорода, а нуклеофильный агент – к углероду с наименьшим числом атомов водорода.



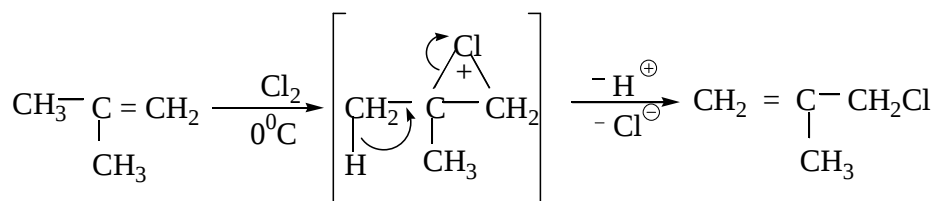
Скорость электрофильного присоединения к двойной связи увеличивается при наличии электронодонорных заместителей при двойной связи. Скорость присоединения хлора или брома к тетраметилэтилену возрастает в 10^6 раз по сравнению с бутеном-1. Такое громадное ускорение определенно указывает на высокую полярность переходного состояния и высокую степень разделения зарядов в переходном состоянии, что согласуется с электрофильным механизмом присоединения.

В некоторых случаях присоединение хлора к алкенам, содержащим электронодонорные заместители, сопровождается отщеплением протона из промежуточного соединения вместо присоединения хлорид-иона.

Отщепление протона приводит к образованию хлорзамещенного алкена:

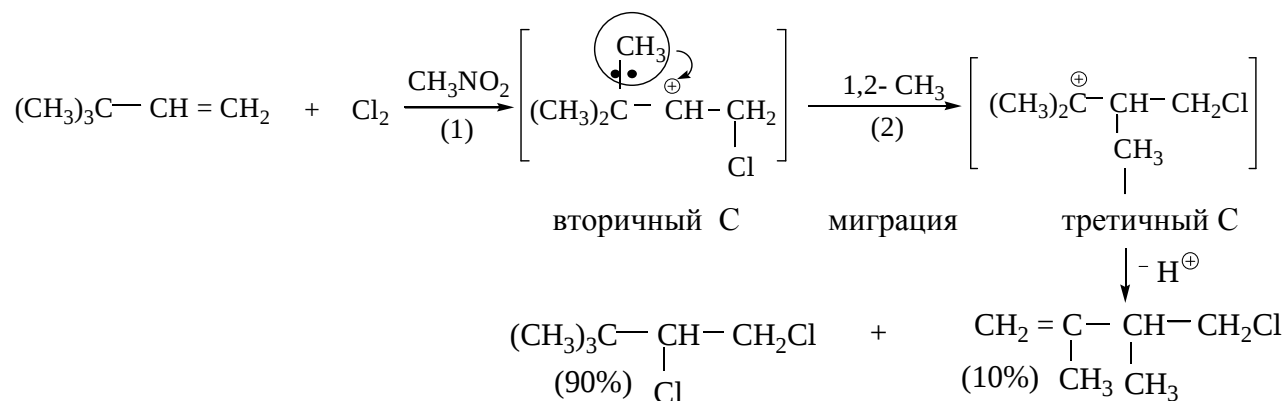


Реакцию можно объяснить следующей последовательностью превращения:

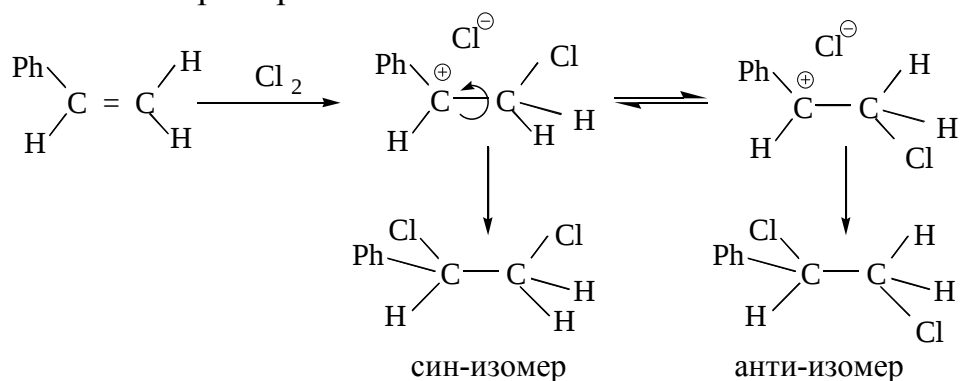


Хлорониевый ион стабилизируется не присоединением Cl^- , а отщеплением протона с образованием нового алкена. Этот алкен уже может присоединять вторую молекулу хлора по двойной связи. Аналогично идет реакция тетраметилэтилена с хлором.

В отдельных случаях может происходить также 1,2- миграция алкильной группы (2):



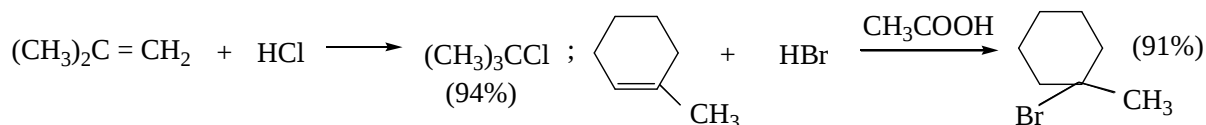
Эта перегруппировка характерна для процессов с участием карбокатионов в качестве промежуточной частицы (интермедиата). Следовательно, присоединение хлора в этих случаях идет не через хлорониевый ион, а через катионную частицу, близкую к открытому карбокатиону. В реакциях такого типа присоединение хлора происходит нестереоселективно. Например:



Скелетные перегруппировки (как в нашем примере) – явление достаточно редкое в процессах присоединения галогенов и смешанных галогенов по двойной связи: при присоединении брома реже, чем хлора. Перегруппировки наблюдаются при присоединении хлора к двойной связи в полярных средах (например: нитрометан, ацетонитрил); в неполярной среде происходит нормальное присоединение галогена без перегруппировки через галогенониевый катион.

Присоединение галогеноводородов (гидрогалогенирование)

Приведем типичные примеры гидрогалогенирования:



На скорость присоединения влияют алкильные заместители при двойной связи в следующей последовательности: $\text{R}_2\text{C}=\text{CHR} \approx \text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2 > \text{RHC}=\text{CHR} \approx \text{RHC}=\text{CH}_2$.

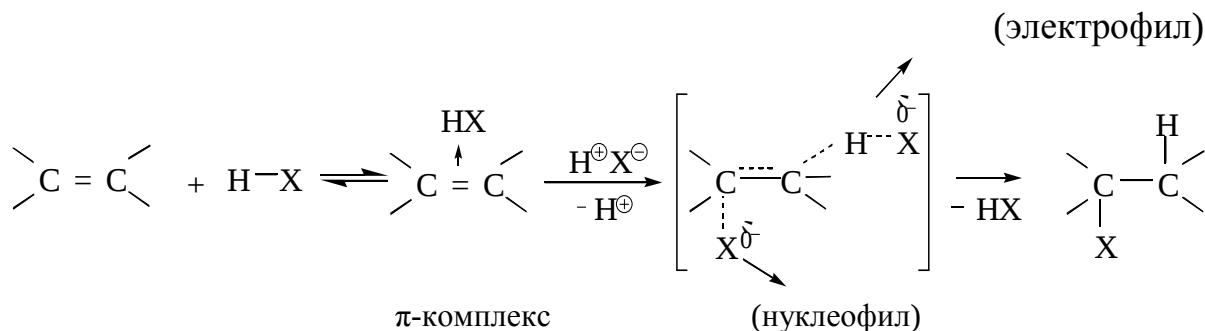
Механизм гидрогалогенирования алкенов очень сложный. Для алкенов, у которых двойная связь не сопряжена с ароматическим кольцом, характерно **анти-присоединение** галогеноводорода. Анти-присоединение хлористого, бромистого водорода или дейтерия наблюдается для циклогексена, цикlopентена, 1,2-диметилциклогексена, *цис*- и *транс*-бутена-2, гексена-3, и многих других простых алкенов и циклоалкенов. Анти-присоединение несовместимо с механизмом, в котором предполагается образование дискретного (интермедиат с карбкатионным характером) карбкатиона. Для карбкатиона характерно неспецифическое присоединение, а в нашем случае идет специфическое присоединение (анти-присоединение). Для несопряженных алкенов скорость реакции, как правило, описывается уравнением третьего порядка, т.е. соответствует $\text{Ad}_\text{E}3$ -механизму:

$$r = k[\text{алкен}][\text{HX}]^2$$

Анти-присоединение и второй порядок реакции по галогеноводороду согласуется с механизмом, в котором алкен взаимодействует с двумя молекулами галогеноводорода, одна из которых выполняет функцию электрофильного, другая – нуклеофильного агента.

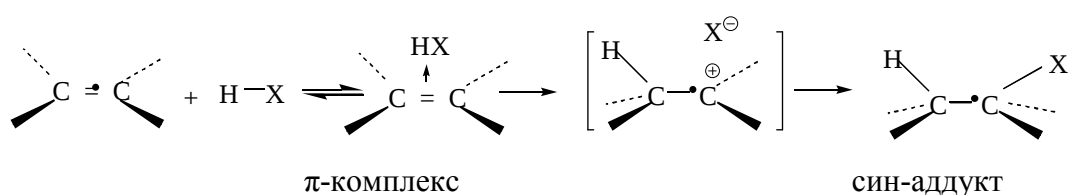
$\text{Ad}_\text{E}3$ –механизм

Предполагается, что сначала образуется молекулярный комплекс алкена с HNaI (π -комплекс), который затем атакуется с *анти*-стороны вторым галогенид-ионом:



Такой тримолекулярный механизм включает, таким образом, образование комплекса алкена с одной молекулой галогеноводорода с последующей нуклеофильной атакой второй молекулы HX на этот комплекс, без образования дискретного карбокатиона. Однако, следует отметить, что любой тримолекулярный механизм может состоять из двух последовательных стадий, поскольку одновременное столкновение трех молекул крайне маловероятно. *Анти*-присоединение свидетельствует о предпочтительной нуклеофильной атаке галогеноводорода со стороны противоположной той, откуда происходит протонирование алкена. Вместо галогеноводорода функцию нуклеофильного агента может выполнять и галогенид-ион.

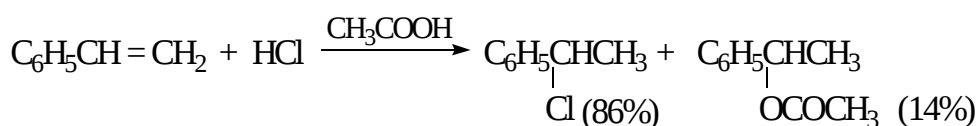
$\text{Ad}_\text{E}2$ –механизм



$\text{Ad}_\text{E}2$ –механизм предполагает образование ионной пары, включающей карбокатион и галогенид-ион, и характерен для алкенов, у которых двойная связь сопряжена с ароматическим кольцом. Если реакция гидрогалогенирования протекает в кислых или полярных средах, то реакция обычно протекает по $\text{Ad}_\text{E}2$ –механизму. Кинетика реакции в этом случае описывается уравнением второго порядка: $r = k[\text{алкен}][\text{HX}]$.

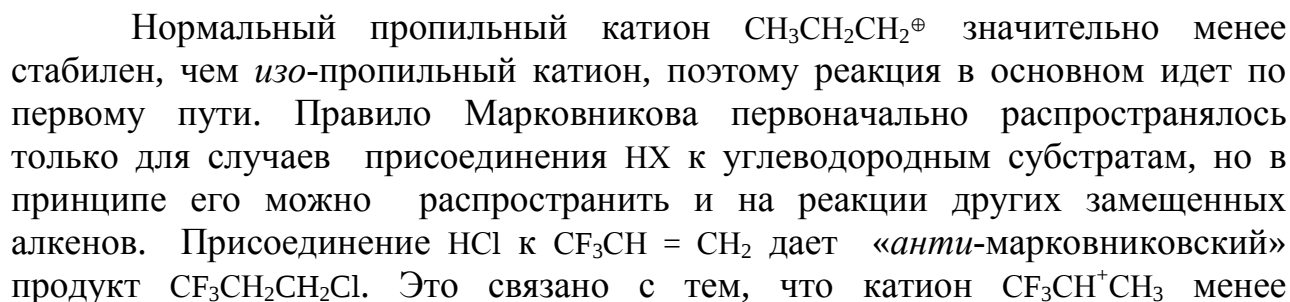
Стереохимия. Для $\text{Ad}_\text{E}2$ –механизма характерно *син*-присоединение или смешанное *син-анти*-присоединение галогеноводородов. Если ионная пара превращается в конечный продукт быстрее, чем происходит вращение вокруг простой углерод-углеродной связи, то происходит *син*-присоединение, где протон и галогенид-ион присоединяются с одной и той же стороны двойной связи. В противном случае наблюдается образование продуктов как *син*-, так и *анти*-присоединения HX . Например, при гидрогалогенировании замещенных стиролов $\text{ZC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CH}_2$ *син*-присоединение характерно лишь для тех алкенов, которые при протонировании дают относительно стабильные карбокатионы.

Для реакций гидрогалогенирования, протекающих по $\text{Ad}_\text{E}2$ – механизму, характерна конкуренция процессов сопряженного присоединения и перегруппировок, поскольку в качестве интермедиата образуется карбокатион или ионная пара:

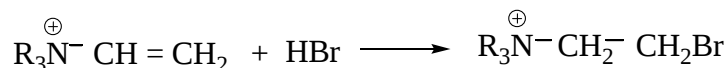


[illegible]

Правило Марковникова объясняют различием в стабильности двух образующихся альтернативных карбокатионов. Например:

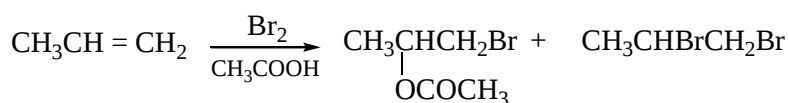


стабильный, чем катион $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2^+$ из-за сильного (-I)-эффекта CF_3 -группы. Преимущественно образуется $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2^+$, но он тоже дестабилизирован индуктивным эффектом группы CF_3 , вследствие чего присоединение HCl к трифторметилэтилену идет значительно медленнее, чем присоединение к незамещенному этилену. По аналогичной причине катионы винилтриалкиламмония присоединяют HBr также против правила Марковникова:

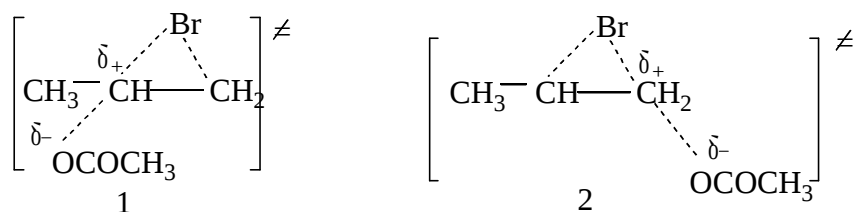


Хлористый винил $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$ всегда дает исключительно продукты присоединения по Марковникову, например, при реакции с HCl образуется только геминальный 1,1-дихлорэтан CH_3CHCl_2 . Хлор аналогично CF_3 имеет сильный (-I)- эффект, но в отличие от него хлор обладает противодействующим индуктивному эффекту (+M) - эффект, причем $+M \gg -I$. Поэтому 1-хлорэтильный катион ($\text{CH}_3\text{CH}^+-\text{Cl}$) более стабильный, чем 2-хлорэтильный катион ($^+\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{Cl}$). Однако, присоединение к хлористому винилу происходит медленнее, чем к этилену в тех же условиях, т.е. по суммарному эффекту хлор остается электроноакцепторным заместителем по сравнению с водородом, а 1-хлорэтильный катион менее стабилен, чем C_2H_5^+ , такое поведение хлористого винила совершенно аналогично поведению хлорбензола в реакциях электрофильного замещения. Присоединение HX к алкенам, имеющим сильные (-M) – заместители, например к акрилонитрилу $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$, должно идти против правила Марковникова. Однако в этом случае двойная связь настолько сильно дезактивирована по отношению к электрофильным реагентам, что эти реакции идут лишь в очень жестких условиях.

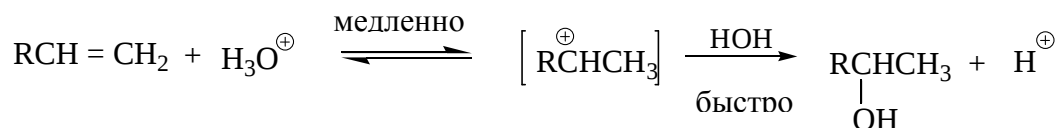
Правило Марковникова применимо и к реакциям, протекающим через мостиковые галогенониевые ионы. Например, при бромировании пропилена в уксусной кислоте в качестве побочного продукта образуется 1-бром-2-пропилацетат, а не изомерный 2-бром-1-пропилацетат:



Переходное состояние стадии образования имеет выраженный карбокатионный характер, поэтому вторичный карбокатион (1) более стабилен, чем первичный (2).



Гидратация алкенов. Направление гидратации алкенов определяется правилом Марковникова, поэтому предполагается, что в качестве промежуточной частицы в этой реакции образуется карбкатион:

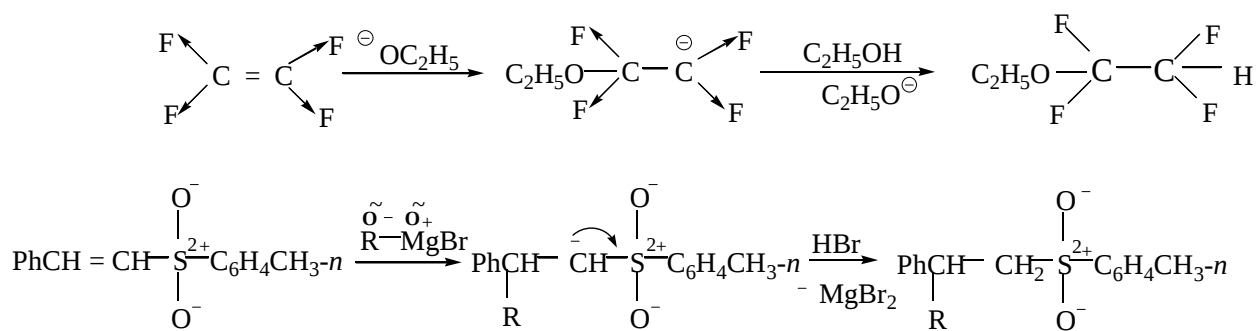


Склонность вторичных алкильных карбкатионов к перегруппировкам мешает использованию гидратации алкенов для получения вторичных спиртов с высоким выходом.

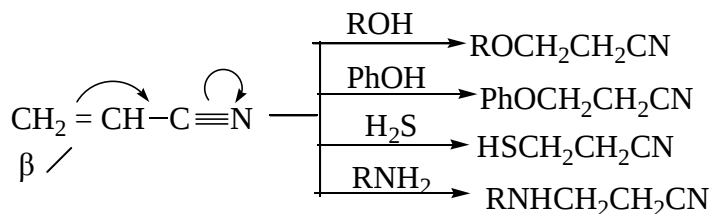
2.5.2. Нуклеофильное присоединение

Нуклеофильный тип реакций присоединения сравнительно мало распространен. Он ограничен большей частью соединениями, в которых углерод при двойной связи связан с такими электроноакцепторными группами, как CF_3 , CN , NO , COOR , C(O)R , SO_2R , а двойная связь подвергается действию таких сильных нуклеофильных реагентов, как RMgX , NaOAlk , KCN . π -Электроны двойной связи оттягиваются электроноакцепторными группами, при этом электронодонорная способность двойной связи уменьшается и возникает возможность атаки аниона, которая отсутствовала в случае незамещенной двойной связи:

Механизм присоединения

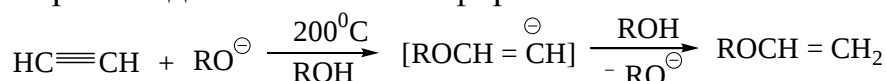


К нуклеофильным реакциям присоединения относится *цианэтилирование*. Наличие цианогруппы в акрилонитриле $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN}$ приводит к тому, что β -углеродный атом двойной связи может легко атаковаться анионами или другими активными нуклеофилами; присоединение завершается отрывом протона от молекулы растворителя:

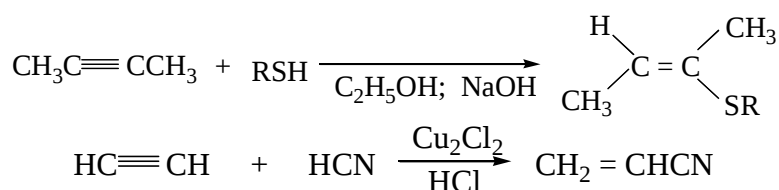


Нуклеофильное присоединение к ацетиленовым соединениям

sp-Гибридизованный атом углерода в алкинах обладает более высокой электроотрицательностью по сравнению с *sp*²-гибридным углеродом в алкенах. Поэтому для алкинов, в отличие от не содержащих функциональных групп алкенов, характерны реакции присоединения некоторых нуклеофильных агентов. Ацетилен в жестких условиях реагирует с алкоголями щелочных металлов в спиртовой среде. Эту реакцию следует рассматривать как нуклеофильное присоединение к тройной связи алкогелят-иона с образованием очень реакционноспособного алкоксивинил-аниона, который мгновенно протонируется спиртом и дает виниловый эфир:



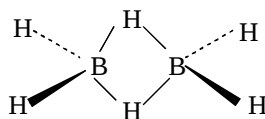
Из других нуклеофильных агентов можно отметить присоединение тиолят-ионов к тройной связи алкинов, а также синильной кислоты:



2.5.3. Гидроборирование алкенов

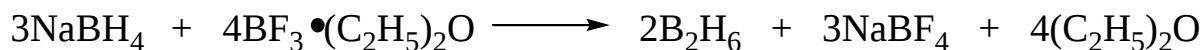
Реакция гидроборирования была открыта в 1959 г. В настоящее время она приобрела очень большое значение в органическом синтезе.

Гидроборирование алкенов осуществляется бораном BH_3 , который в действительности неизвестен. BH_3 является нестабильной кислотой Льюиса с секстетом электронов у атома бора, самопроизвольно димеризуется в более стабильный диборан B_2H_6 . Диборан имеет необычную мостиковую структуру, характерную для электронодефицитных молекул. Диборан является классическим примером двухэлектронной трехцентровой связи $\text{B} - \text{H} \cdots \text{B}$:

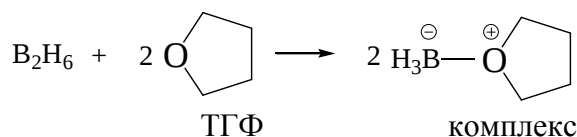


Четыре атома водорода и два атома бора диборана лежат в одной плоскости, а оба «мостиковых» атома водорода расположены над и под этой

плоскостью. Диборан - бесцветный, ядовитый газ, мгновенно воспламеняющийся на воздухе, поэтому все реакции с ним ведут в инертной атмосфере. Диборан получают при взаимодействии боргидрида натрия и эфира трехфтористого бора в ТГФ или ДМЭ (диметоксиэтан):



Диборан как кислота Льюиса при взаимодействии с ТГФ (тетрагидрофуран) или другим простым эфиром как основание Льюиса образует донорно-акцепторный комплекс:

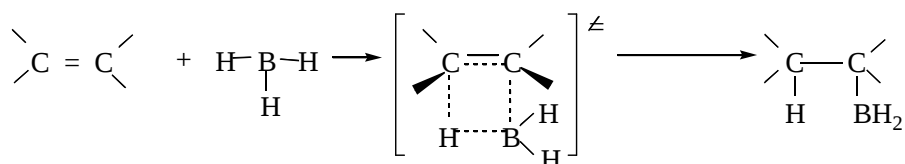


Этот комплекс легко отщепляет BH_3 , который быстро и количественно присоединяется к двойной связи алкена с образованием триалкилборана:



Гидроборирование алкена протекает ступенчато: сначала образуется моноалкилборан, потом диалкилборан, затем триалкилборан.

Присоединение бора к двойной связи происходит региоселективно против правила Марковникова таким образом, что атом бора оказывается связанным с наименее замещенным атомом углерода при двойной связи. Присоединение бора по двойной связи происходит стереоспецифически, как **син-присоединение** с одновременным связыванием атома бора и водорода бора с двумя атомами углерода при двойной связи. Поэтому обе новые связи C—B и C—H образуются с одной и той же стороны кратной связи. Для гидроборирования предложено четырехцентровое переходное состояние:



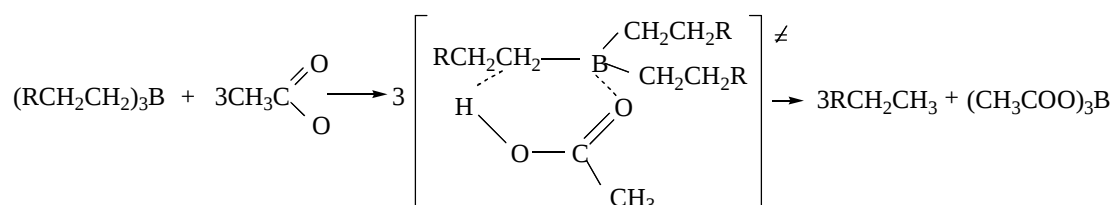
син-присоединение

Региоселективность присоединения H_3B можно предсказать на основании как электронных, так и стерических факторов. Бор обладает меньшей электроотрицательностью (2,0) по сравнению с водородом (2,2), поэтому связь $\text{B}-\text{H}$ слабополярна. Кроме того, атом бора в боране является электронодефицитным центром с пустой p -орбиталью, что определяет его электрофильные свойства. Радиус атома бора намного больше радиуса атома водорода, поэтому стерический фактор также благоприятствует

присоединению бора к наименее замещенному и доступному атому углерода. Полагают, что именно стерический фактор играет решающую роль, и направление присоединения бора к двойной связи определяется стерическим контролем реакции.

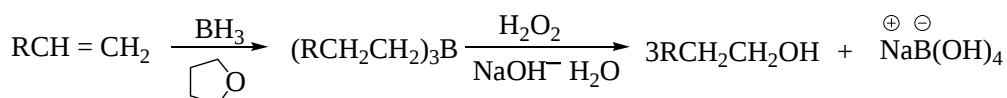
Алкилбораны являются ключевыми реагентами для многих самых разнообразных превращений:

- *расщепление алкилборанов по связи C—B* под действием кислых (особенно карбоновых кислот) агентов с образованием предельных углеводородов:

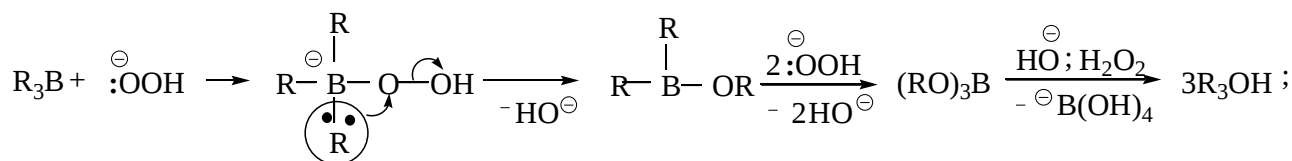


Для протолиза триалкилборанов был предложен механизм, включающий шестизвенное циклическое переходное состояние с нуклеофильной координацией карбонильного кислорода по атому бора и электрофильной атакой атома водорода недиссоциированной формы RCOOH по атому углерода триалкилборана;

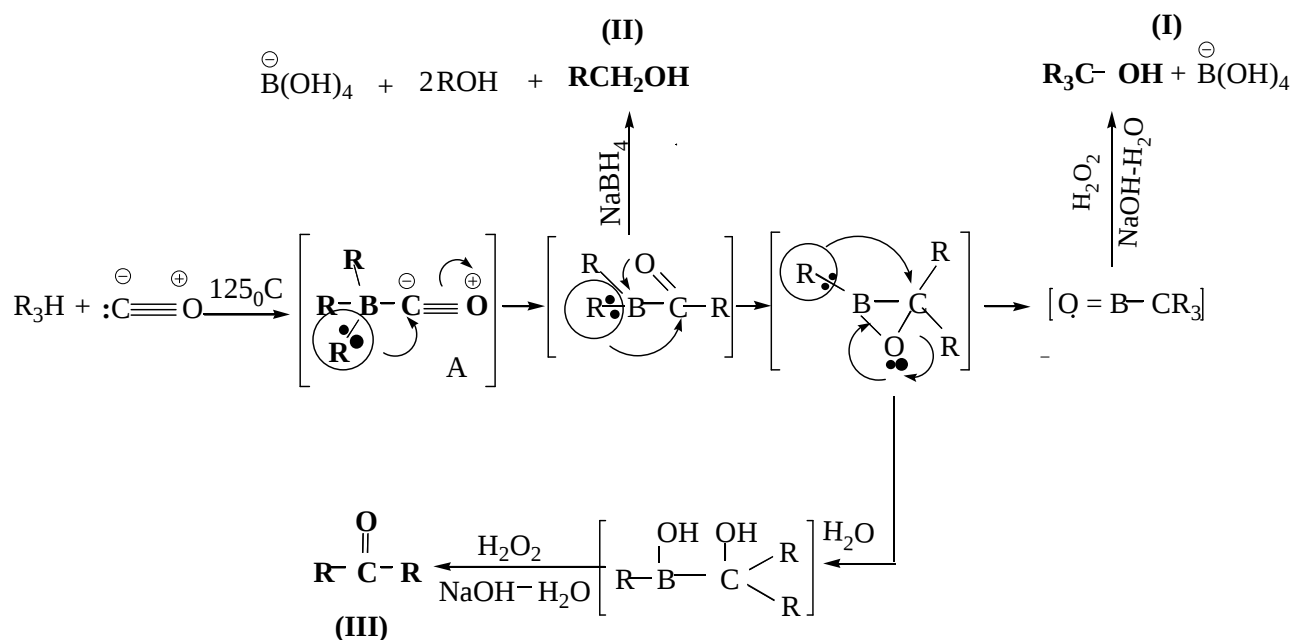
- *расщепление триалкилборанов по связи C—B пероксидом* в щелочной среде с образованием спиртов:



Для окислительного расщепления триалкилборанов в щелочной среде предложен следующий механизм превращений. Сначала гидроксид-ион присоединяется к электронодефицитному атому бора триалкилборана. Образующийся при этом анионный боратный интермедиат претерпевает перегруппировку с потерей гидроксид-иона. Движущей силой этой перегруппировки является образование очень прочной связи B—O вместо менее прочной связи C—B:



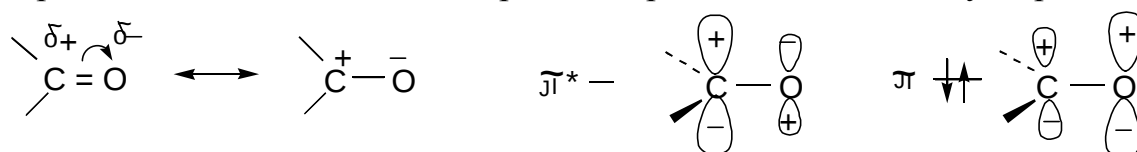
- *карбонилирование триалкилборанов*. В результате реакции получается аддукт А, который используется для дальнейшего превращения. Получаются: первичные спирты (II), третичные спирты (I), кетоны (III):



2.6. Реакции нуклеофильного присоединения к кратным связям углерод-кислород, углерод-азот

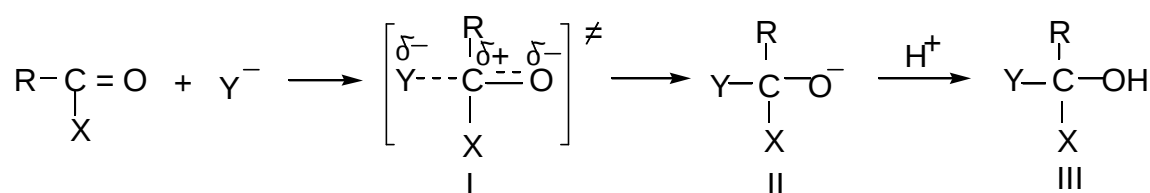
Данные реакции относятся к ассоциативным нуклеофильным процессам.

Кратные связи между углеродом и кислородом встречаются в альдегидах, кетонах, кислотах и их производных. Для всех этих соединений характерны реакции присоединения нуклеофильных реагентов по π -связи углерод-гетероатом (**Ad_N**). Это связано с тем, что карбонильная группа обладает высоким дипольным моментом (2,7D), обусловленным более сильной электроотрицательностью атома кислорода по сравнению с атомом углерода:



С увеличением положительного заряда на атоме углерода повышается скорость присоединения нуклеофила к атому углерода. Введение электроноакцепторных заместителей в молекулу карбонильного соединения увеличивает этот заряд и понижает энергию незанятой π^* -разрыхляющей орбитали карбонильной группы. Оба этих фактора способствуют увеличению энергии возмущения и, следовательно, приводит к росту скорости реакции.

Первоначально идет присоединение нуклеофила с образованием интермедиата с тетраэдрическим атомом углерода II. Интермедиат образуется через переходное состояние I. Образующийся анионный интермедиат присоединяет протон и дает продукт присоединения III:

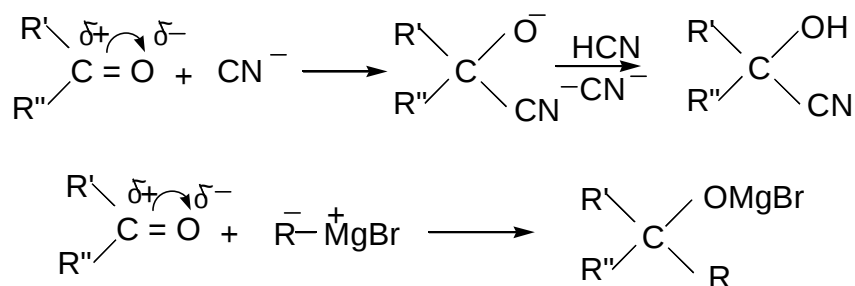


X = H, R; Hal; OH; OR; NR₂ и т. д.

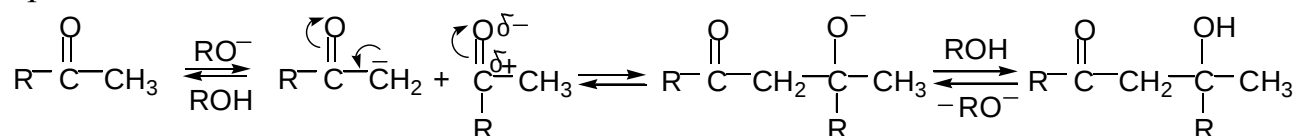
Y = H₂O; ROH; RNH₂; RNHNH₂; NH₂OH; OH⁻; RO⁻ и т. д.

Дальнейшее направление процесса зависит от природы X.

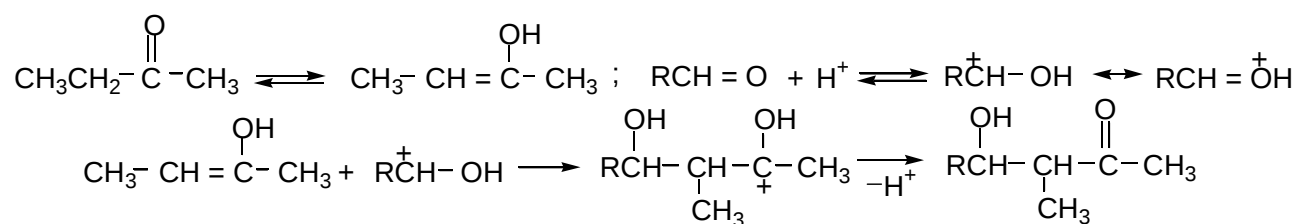
Если X = H; R, то они с большим трудом отщепляются в виде аниона. В этом случае X является плохой уходящей группой. Реакция может остановиться на стадии образования продукта присоединения. Так идут реакции присоединения циановодорода, гидросульфита натрия:



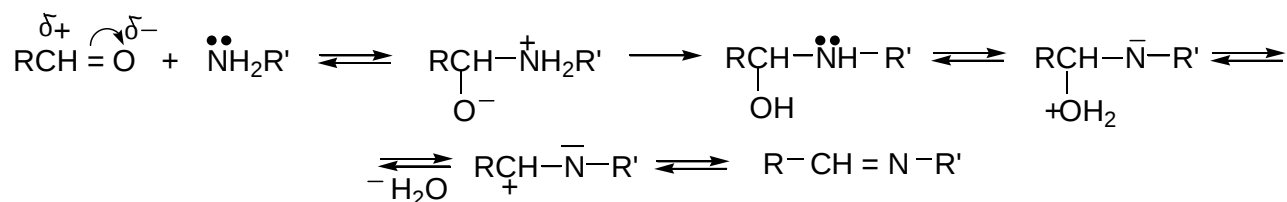
Аналогично протекают разнообразные реакции конденсации карбонильных соединений, например, альдольная конденсация в щелочной среде:



Реакция конденсации в кислой среде протекает, вероятно, как электрофильное присоединение к енольной форме карбонильного соединения:



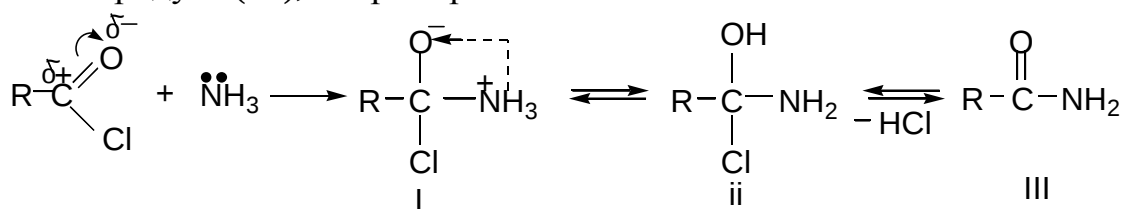
В случае присоединения азотсодержащих нуклеофилов (NH_2OH , NH_3 , $\text{NH}_2\text{-NHR}$, R-NH_2 и др.) реакция, как правило, не останавливается на стадии образования продуктов присоединения. Так как в α -положении к гидроксильной группе находится протонизированный атом водорода, реакция идет дальше с отщеплением молекулы воды и образованием двойной связи:



где $\text{R}' = \text{OH}$; NHR ; NHCONH_2 ; Ar ; Alk и т.д.

Если X является достаточно хорошей уходящей группой и способна отщепляться в виде аниона, то реакция идет, как нуклеофильное замещение.

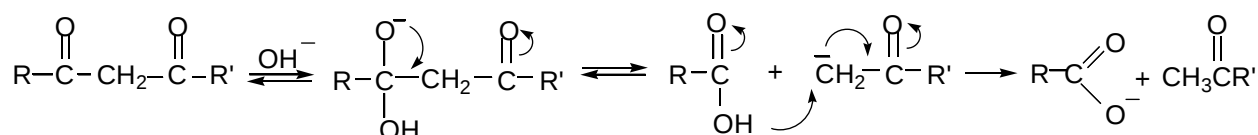
Однако, этот процесс также ассоциативный. Первоначально идёт реакция нуклеофильного присоединения и образуется анионный интермедиат (I), который находится в равновесии с нейтральным продуктом присоединения (II). На стадии отщепления уходящей группы X из интермедиата образуется конечный продукт (III), например:



Вторую стадию (отщепление HCl) можно представить как реакцию, аналогичную бимолекулярному замещению (S_N2).

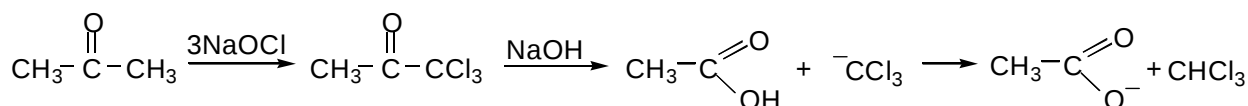
Если уходящая группа (X) является плохой уходящей группой (H, Alk), то отщепление группы X с разрывом C – C – связи не происходит. Если же уходящая группа стабилизирована за счёт сильных электроноакцепторных заместителей, то расщепление по C – C – связи становится возможным.

Например, *щелочное расщепление β - дикарбонильных соединений*:



Уходящей группой является анион $^-\text{CH}_2\text{C(O)R}'$, который стабилен за счёт делокализации заряда.

- *галоформные реакции*:

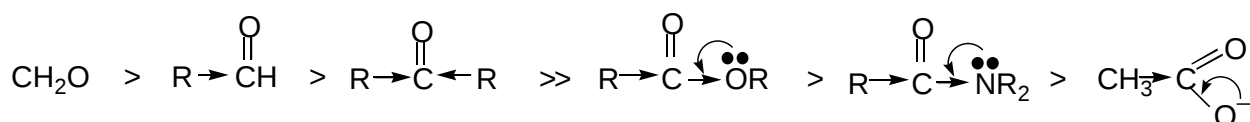


Легкость реакции обусловлена большой стабильностью тригалогенметильного аниона ($^-\text{CCl}_3$).

2.6.1. Влияние строения реагентов на скорость реакции присоединения по C = O – связи

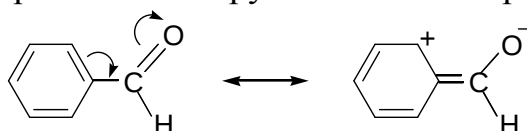
Чем положительнее является атом углерода карбонильной группы, тем легче он взаимодействует с нуклеофильным реагентом. Если атом углерода связан с электронодонорными группами, то это приводит к снижению его реакционной способности.

Способность карбонильной группы к реакции нуклеофильного присоединения уменьшается в следующей последовательности:

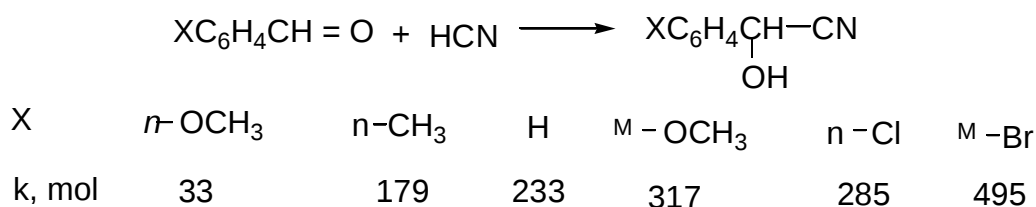


В сложных эфирах и амидах –I индуктивный эффект групп NH₂; OR намного меньше, чем +C – эффект, возникающий между неподеленной парой NH₂; OR с π-электронами двойной связи.

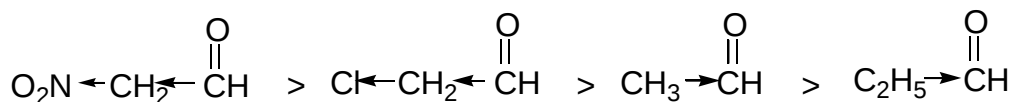
Реакционная способность карбонильного углерода снижается также при присоединении к нему ароматического кольца, вследствие сопряжения π-электронов карбонильной группы с π-электронами кольца:



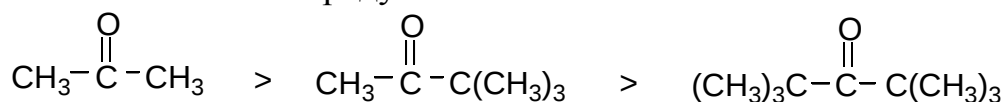
Бензальдегид менее реакционноспособный, чем алифатические альдегиды. Реакционная способность его возрастает при введении в бензольное кольцо электронодонорных заместителей. Например:



Аналогичная зависимость наблюдается в ряду алифатических альдегидов:



Влияние стерических факторов также приводит к уменьшению реакционной способности в ряду:



На скорость присоединения также влияет строение нуклеофильного реагента. Введение электронодонорных заместителей в нуклеофильный реагент увеличивает его основность и тем самым ведет к росту скорости реакции.

2.6.2. Роль кислотно-основного катализа в реакциях нуклеофильного присоединения по кратным связям

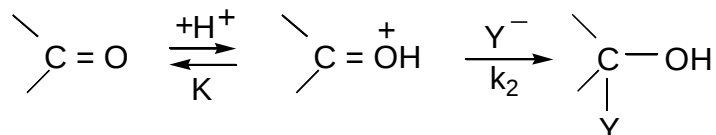
В случаях, когда кратная связь углерод-гетероатом достаточно реакционноспособна (на углероде высокий положительный заряд), нуклеофильный реагент высокоактивен, стадия присоединения может

осуществляться без катализатора (кислоты и основания). В этом случае скорость реакции зависит от концентраций субстрата и нуклеофила:

$$r = k[C=O][Y^-]$$

При меньшей активности реагентов реакция обычно сопровождается кислотным или основным катализом.

Специфический кислотный катализ может осуществляться за счет предварительного протонирования карбонильной группы, увеличивающей её нуклеофильность:



Этот тип катализа характерен, например, для кислотного гидролиза сложных эфиров. Скорость реакции в этом случае пропорциональна концентрации ионов водорода: $r = Kk_2 [C=O] [Y^-] [H^+]$.

Максимальное увеличение скорости реакции достигается тогда, когда всё карбонильное соединение оказывается протонированным; скорость реакции может увеличиваться вплоть до низких значений pH. Это происходит, если нуклеофилом является вода. Однако при применении азотсодержащих нуклеофилов, одновременно с протонированием карбонильной группы, происходит протонирование нуклеофильного реагента, приводящее к потере нуклеофильной активности. Поэтому для каждой реакции имеется оптимальная область значений pH, зависящая от основности как нуклеофильного реагента, так и карбонильного соединения.

Во многих реакциях присоединения по карбонильной группе предравновесный перенос протона к карбонильному соединению не обязателен, и активация кратной связи возможна за счет *общего кислотного катализа*. При взаимодействии с нуклеофильным реагентом происходит синхронное образование связи углерод-нуклеофил и передача протона от недиссоциированной молекулы кислоты к атому кислорода. Скорость процесса в этом случае описывается следующим выражением:



Общий кислотный катализ проявляется в тех случаях, когда активность нуклеофила сравнительно невелика.

При *общем основном катализе* активация нуклеофильного присоединения осуществляется по следующему механизму:



Как и в случае кислотного катализа, общий основной катализ имеет значение, если нуклеофильный реагент обладает относительно малой реакционной способностью.

Наиболее характерен общий основной катализ в случае присоединения воды и спирта.

2.6.3. Гидролиз и образование сложных эфиров

При переходе от альдегидов и кетонов к производным карбоновых кислот общей формулы RCOX , взаимодействие нуклеофильного реагента со связью $\text{C}=\text{O}$ не останавливается на образовании продукта присоединения, а реакция идет с отщеплением уходящей группы X и образованием продукта, формально соответствующего реакции нуклеофильного замещения. Электрофильность атома углерода карбонильной группы для всех производных карбоновых кислот ниже, чем для альдегидов и кетонов за счет $+\text{C}$ -эффекта заместителя X . Причем, $+\text{C}$ -эффект X меняется в следующем порядке: $\text{NH}_2 > \text{OR} > \text{OCOR} > \text{Hal}$. Таким образом, реакционная способность связи $\text{C}=\text{O}$ должна уменьшаться при переходе от галогенангидридов кислот к ангидридам и далее – к сложным эфирам и амидам. Уменьшение реакционной способности в этом ряду связано и с уменьшением $-\text{F}$ -эффекта X , который способствует образованию продукта присоединения:

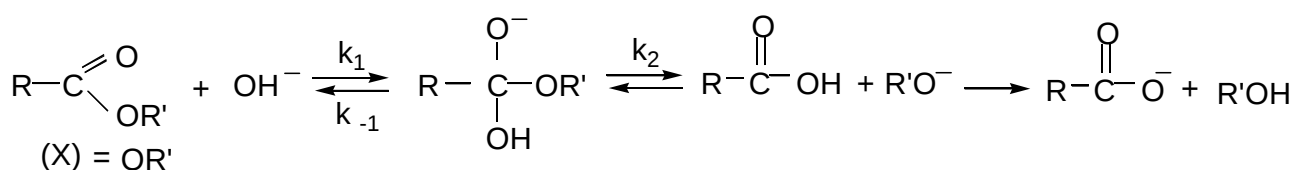


Поэтому для осуществления реакций нуклеофильного присоединения по связи $\text{C}=\text{O}$ в производных карбоновых кислотах, обычно, необходимо либо использование достаточно сильных анионных нуклеофилов, либо предварительная активация субстрата за счет присоединения протона при кислотном катализе. При щелочном гидролизе производных карбоновых кислот в качестве интермедиата должно образовываться тетраэдрический анион А.

Таким образом, первая стадия процесса, например гидролиза, аналогична взаимодействию карбонильных соединений с сильными нуклеофилами. Вторую стадию можно рассматривать как внутримолекулярное нуклеофильное замещение нуклеофуга X , где в качестве внутреннего нуклеофила выступает неподеленная пара электронов отрицательно заряженного атома кислорода, т.е. идет процесс, аналогичный реакции $\text{S}_{\text{N}}2$ -замещения.

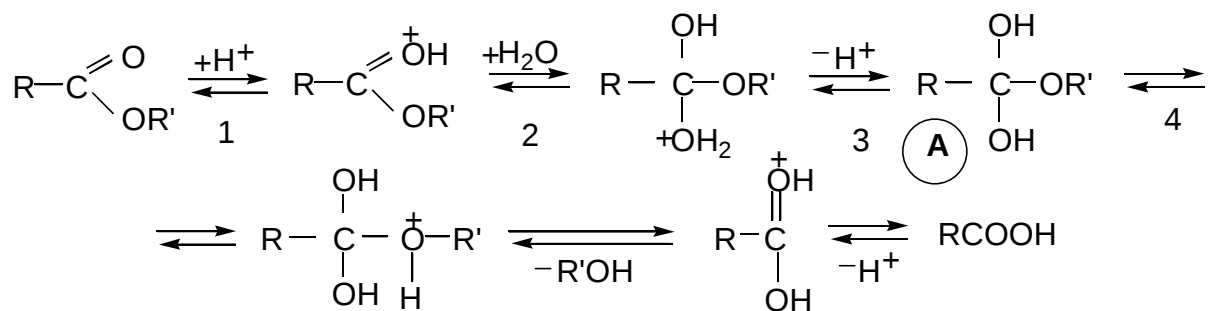
Механизм щелочного гидролиза сложных эфиров можно представить следующей схемой:

Схема щелочного гидролиза



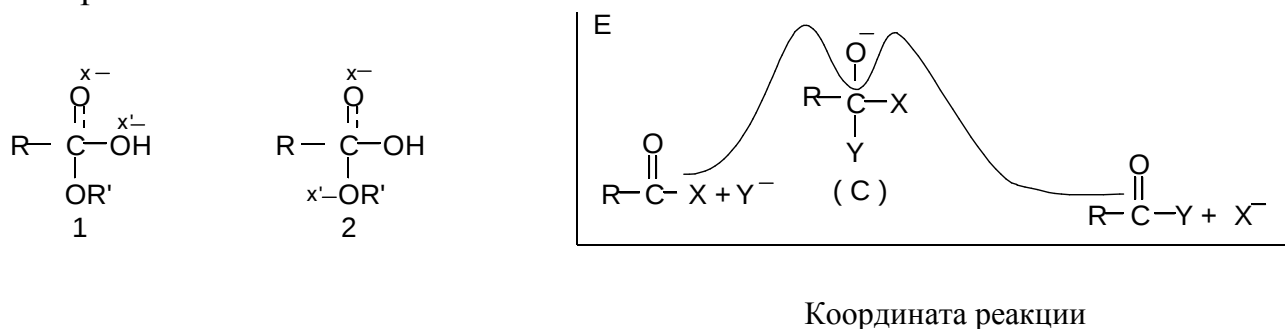
В случае кислотного гидролиза предварительно происходит протонирование карбонильного атома кислорода с последующим взаимодействием слабого нуклеофила - молекулы воды с атомом углерода. Так как перенос протона осуществляется между атомами кислорода и должен идти достаточно быстро, вполне вероятно образование незаряженного промежуточного продукта присоединения А:

Схема кислотного гидролиза



Для удаления молекулы спирта от А необходимо предварительное протонирование уходящей группы, так как отщепление от нейтральной молекулы маловероятно - алкоксианион является плохой уходящей группой. Стадии 4-5 по механизму аналогичны дегидратации спиртов, протекающей по типу мономолекулярного отщепления. Образование и гидролиз сложных эфиров являются обратимыми процессами, поэтому приведенная схема справедлива и для реакций этерификации (образование сложных эфиров).

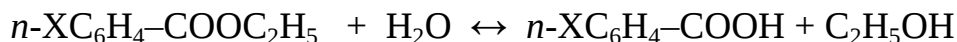
Влияние структурных факторов на скорость образования и гидролиз сложных эфиров. При щелочном гидролизе скоростьопределяющей стадией может быть как стадия образования анионного интермедиата, так и стадия его распада. Переходные состояния для первой и второй стадий этого процесса изображены ниже:



Рассмотрим реакции распада тетраэдрического интермедиата (С) на конечные или исходные продукты. Обе реакции аналогичны S_N2-замещению, и их скорости должны зависеть от нуклеофугности группировок Х и Y. Если Y является лучшей уходящей группой, чем X, скоростьопределяющей стадией будет первая стадия – присоединение нуклеофильного реагента. Если же лучшая уходящая группа X, скоростьопределяющей стадией будет распад интермедиата. Реакция щелочного гидролиза сложных эфиров должна ускоряться электроноакцепторными заместителями как в ацильной, так и в алкильной части, независимо от того, какое из переходных состояний соответствует скоростьопределяющей стадии.

Совершенно иной характер носит влияние заместителей при кислотном гидролизе сложных эфиров. Введение электроноакцепторных заместителей должно уменьшить вероятность протонирования сложного эфира, но увеличить скорость нуклеофильной атаки молекулой водой (схема кислотного гидролиза). Эти эффекты в значительной степени компенсируют друг друга, и электронные эффекты заместителей слабо влияют на скорость кислотного гидролиза и, соответственно, этерификации в кислой среде. То есть чувствительность кислотного гидролиза к влиянию заместителей значительно ниже, чем щелочного.

Например:



X	OCH ₃	CH ₃	H	Br	NO ₂
k _{отн.}	0,92	0,97	1	0,98	1,03

Стерические эффекты заместителей сказываются в кислотном и щелочном гидролизе одинаковым образом. Так как в процессе реакции трикоординированный атом углерода переходит в тетракоординированный, то увеличение объема заместителей приводит к уменьшению скорости гидролиза (это аналогично влиянию объема заместителей в других реакциях присоединения по карбонильной группе). При этом влияние изменения ацильной группировки значительно больше, чем алкильной, так как заместитель ближе располагается к реакционному центру. Так, относительные скорости этерификации алифатических кислот (RCOOH) метиловым спиртом изменяются в следующем порядке:

R	CH ₃	C ₃ H ₇	(CH ₃) ₃ C	(CH ₃) ₃ CC(CH ₂) ₂
k _{отн.}	1	0,51	0,037	0,00013

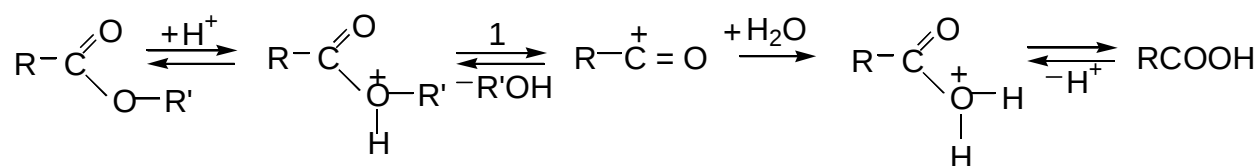
В случае щелочного гидролиза на стерическое влияние алкильных групп накладывается их электронное влияние, также приводящее к уменьшению скорости реакции.

Зависимость механизма гидролиза производных карбоновых кислот от их строения и условий проведения реакции

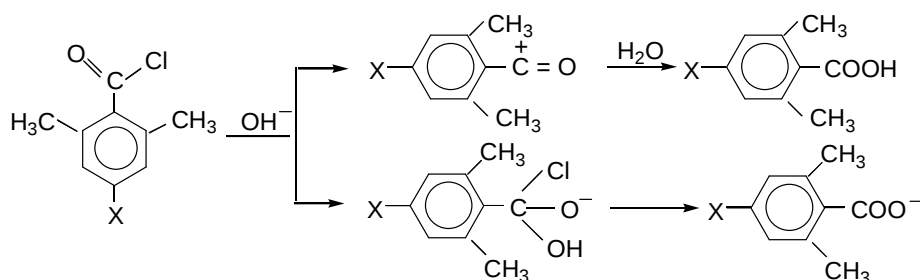
Большинство реакций гидролиза осуществляется по механизмам, описанным выше. Однако при сочетаний благоприятных условий возможны и другие механизмы. Классификация механизмов гидролиза сложных эфиров осуществляется по следующему принципу: указывается тип реакции – кислотный (А) или основной (В), направление разрыва связи углерод-кислород – С- ацильный (Ас) или С-алкильный (Алк) и мономолекулярность реакции. Рассмотренный механизм щелочного гидролиза обозначается как **ВAc2**, а кислотного – **АAc2**.

Рассмотрим возможные механизмы гидролиза сложных эфиров и аналогичные им механизмы гидролиза других производных карбоновых кислот.

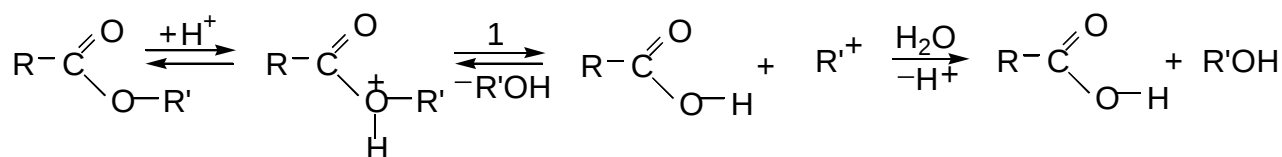
Механизм AAc1



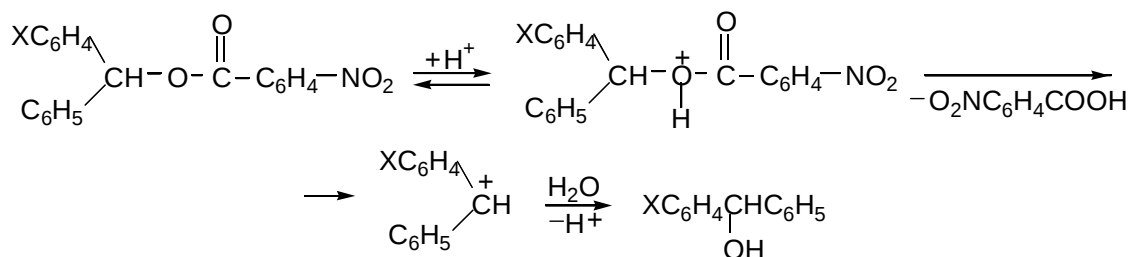
Реакции по этому механизму идут в кислой среде. Особенно характерен механизм **AAc1** для гидролиза сложных эфиров в концентрированной серной кислоте. Наиболее медленной является стадия (1) - образование ацилиевого иона. Увеличение стерических препятствий способствует этому механизму. Реакция ускоряется электронодонорными заместителями, причем чувствительность процесса к полярным влияниям велика. По механизму **AAc1** осуществляется также гидролиз и сольволиз галогенангидридов кислот в кислой среде. Однако, повышение реакционной способности нуклеофильного реагента может привести к смене механизма, и реакция идет как нуклеофильное присоединение по карбонильной группе:



Механизм AAlk1



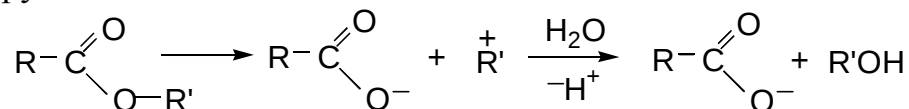
В этом случае скоростьопределяющей стадией является образование карбокатиона R'^+ . В качестве уходящей группы выступает нейтральная молекула - карбоновая кислота. Этот механизм фактически эквивалентен механизму мономолекулярного нуклеофильного замещения $\text{S}_{\text{N}}1$ и подчиняется тем же закономерностям. К реакциям **AAlk1** относятся реакции сольволиза тритилбензоатов и тритилацетатов, а также сольволиз бензгидрильных эфиров. Реакция ускоряется при увеличении стабильности образующегося карбокатиона:



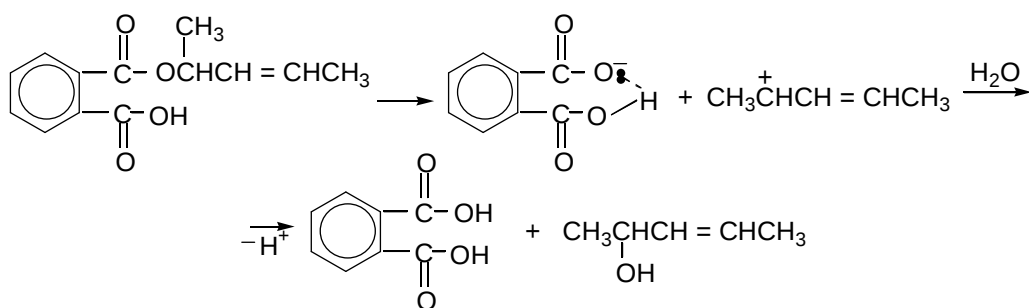
Механизм **AAlk2** практически не встречается.

Механизм BAlk1

Механизм **BAlk1** аналогичен предыдущему с той разницей, что уходящая группа отщепляется в виде аниона:

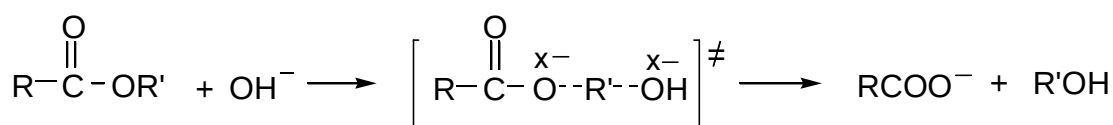


Протеканию реакции по этому механизму способствуют те же факторы, что и рассмотренные выше, а также увеличение стабильности уходящей группы. Этого можно достичь введением электроноакцепторных заместителей, способствующих делокализации возникающего заряда, или за счет образования прочной внутримолекулярной водородной связи в уходящей группе. Например:



При увеличении концентрации ионов OH^- возрастает скорость реакции, идущей по механизму **BAc2**.

Механизм BAlk2



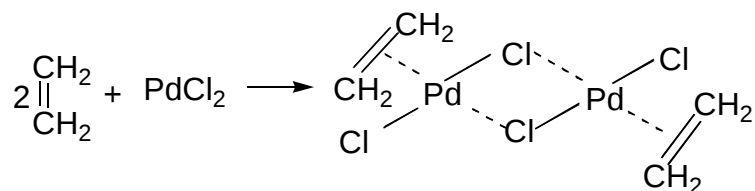
Данная реакция аналогична бимолекулярному нуклеофильному замещению $\text{S}_{\text{N}}2$, где в роли уходящей группы выступает карбоксилат анион. Поскольку карбоксилат ион является плохой уходящей группой и для того, чтобы реакция шла по механизму **BAlk2**, необходимо применение сильных нуклеофилов. Однако в этом случае увеличивается и скорость реакции **BAc2**. Этого можно избежать, если использовать сложные эфиры, для которых подход нуклеофильного реагента к атому углерода карбонильной группы сильно затруднен по стерическим причинам.

Рассмотренные механизмы, за исключением механизма ААс1, являются редкими, и даже незначительное изменение строения реагентов или условий реакции может привести к смене механизма. В большинстве случаев реакция идет по механизмам *ВАс2* и *ААс2*.

2.6.4. Реакции присоединения, катализируемые металлами и комплексами металлов

Гомогенные реакции олефинов в присутствии катализаторов

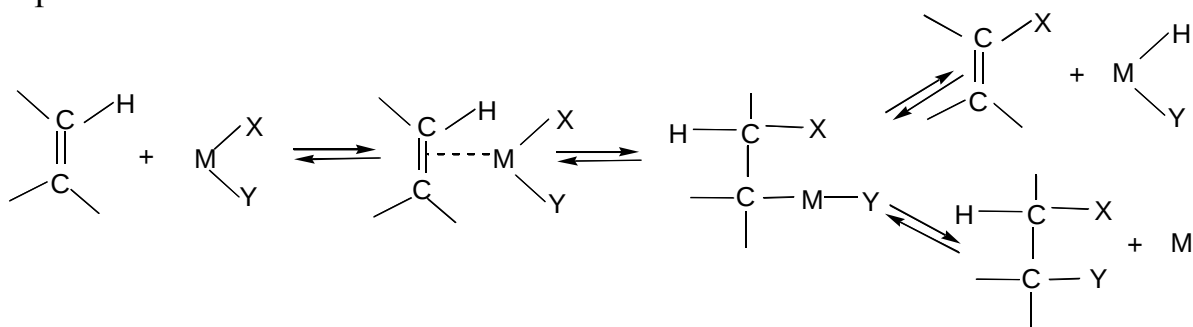
Олефины образуют π -комплексы с простыми и комплексными солями многих переходных металлов (Fe, Co, Ni, Pd (II), Pt (II), Cu (I) Ag (I) и др.), например:



Связь в этих комплексах осуществляется благодаря тому, что, с одной стороны, электроны π -орбиталей олефина переходят на атом металла, а с другой – электроны d- орбиталей металла захватываются антисвязывающими π^* - орбиталями олефина.

Благодаря комплексообразованию ослабляется прочность двойной связи в олефинах, что вызывает повышение их реакционной способности, так что π -комплексы олефинов могут участвовать в реакциях, которые вообще нехарактерны для самих олефинов.

К группе таких превращений относятся так называемые реакции внедрения, при которых олефин внедряется по связи между лигандом X и центральными атомом M:



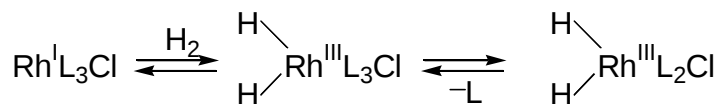
X, Y = R; H; OH; OR; OCOR и др.

Примерами реакций, протекающих по данной схеме, являются гомогенные реакции гидрирования в присутствии катализаторов.

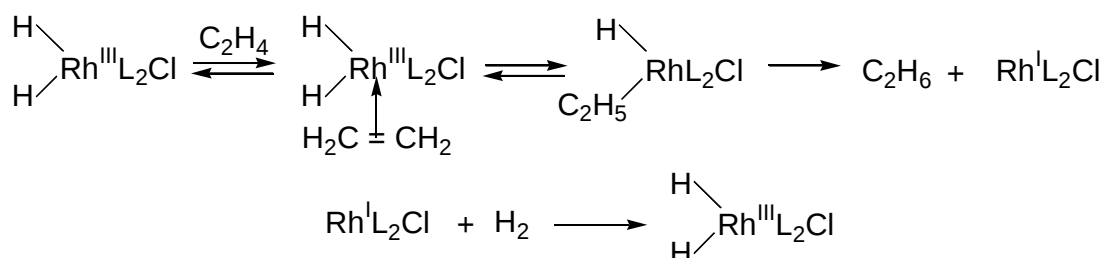
Гомогенное гидрирование

Подбором лигандов и металла можно добиться высокой селективности гидрирования.

Рассмотрим механизм *гидрирования* при катализе комплексом Уилкинсона, который представляет собой квадратный d^8 – комплекс родия $Rh^I[P(C_6H_5)_3]_3Cl$. Он переходит при гидрировании в активный комплекс за счёт окислительного присоединения H_2 и отщепления одного из трифенилфосфиновых лигандов (L):



Затем следует каталитический цикл, включающий присоединение молекулы этилена, внедрение её по связи Rh-H, восстановительное элиминирование и окислительное присоединение следующей молекулы водорода:

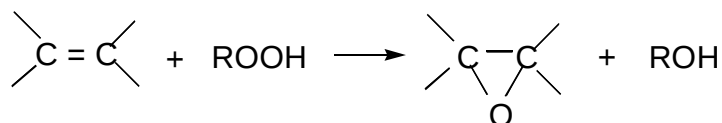


Лимитирующей является стадия внедрения олефина.

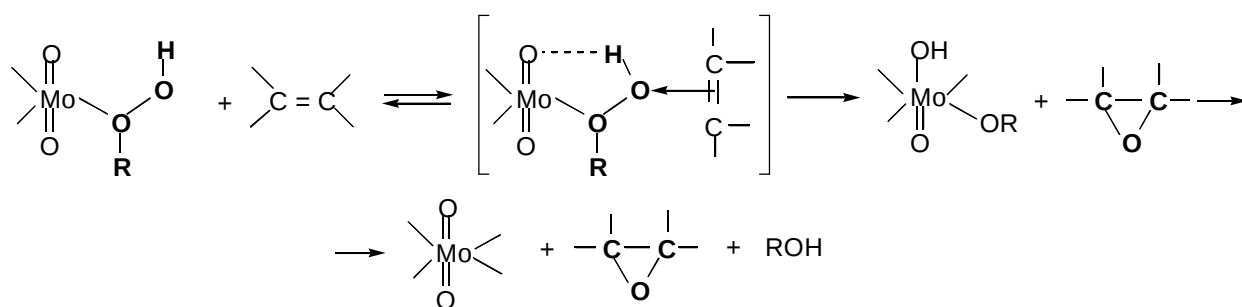
Аналогичный рутениевый комплекс $Ru''[P(CoH_5)_3]_3Cl_2$ присоединяет водород по гетеролитическому механизму, а остальные стадии сводятся к той же последовательности реакций:



Эпоксидирование олефинов гидропероксидами

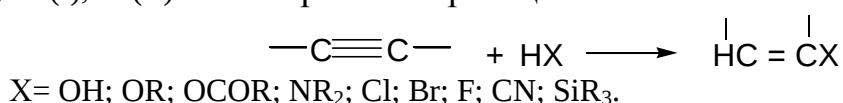


Реакцию катализируют комплексы Mo; V; W; Ti. При координации гидропероксида с металлом частично снижается электронная плотность с π^* -орбитали гидропероксида, и один из атомов кислорода приобретает способность взаимодействовать с π -электронами олефина, образуя эпоксид:

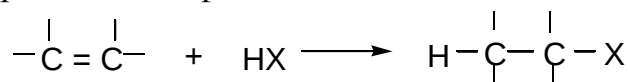


Присоединение НХ к олефинам и ацетиленам

Металлокомплексный катализ присоединения НХ наиболее характерен для ацетиленовых соединений. В присутствии комплексов Hg (II); Cu(I); Zn(II); Cd(II); Rh(I); Pd(II) легко протекает реакция:

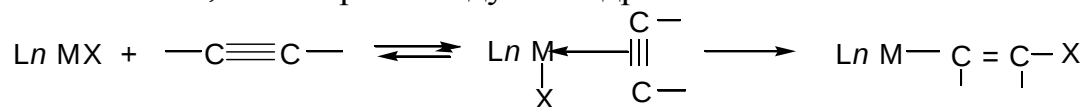


Аналогичные реакции олефинов:

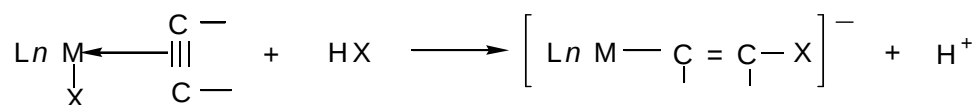


эффективно ускоряются протонными и апротонными кислотами, однако, некоторые соединения, содержащие слабокислотный атом водорода (HCN) или атом водорода гидридного типа (HSiR₃), присоединяются к олефинам лишь при металлокомплексном катализе.

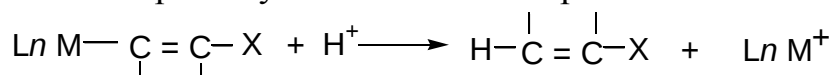
Присоединение НХ к ацетиленам включает промежуточное образование π- комплексов, за которым следует внедрение по связи М-Х:



или внешняя нуклеофильная атака:



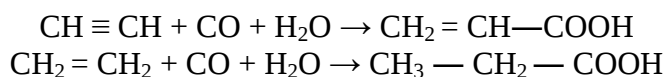
Образование продукта реакции и регенерация катализатора происходят в результате протолиза промежуточного металлоорганического соединения:



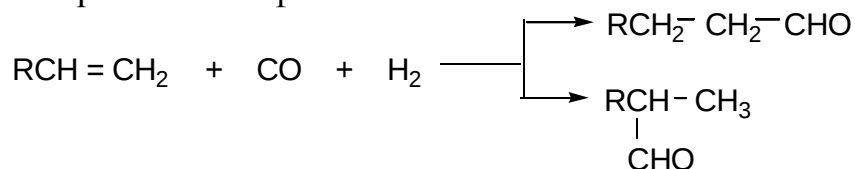
Синтезы на основе оксида углерода, катализируемые комплексами металлов

Карбонилирование спиртов: $\text{CH}_3\text{OH} + \text{CO} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH}$

Карбоксилирование ацетилена и олефинов:

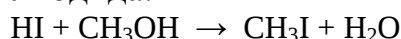


Гидроформилирование олефинов:

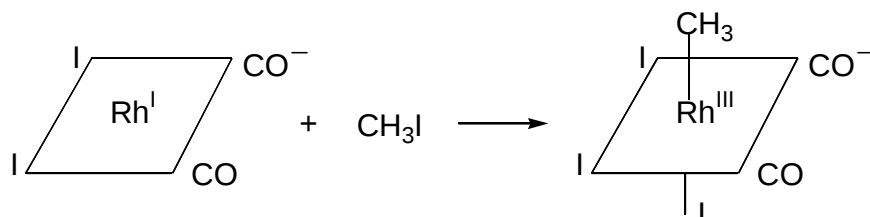


Карбонилирование метанола с образованием уксусной кислоты наиболее селективно и в мягких условиях катализируется комплексами родия в присутствии соединения йода как сокатализатора.

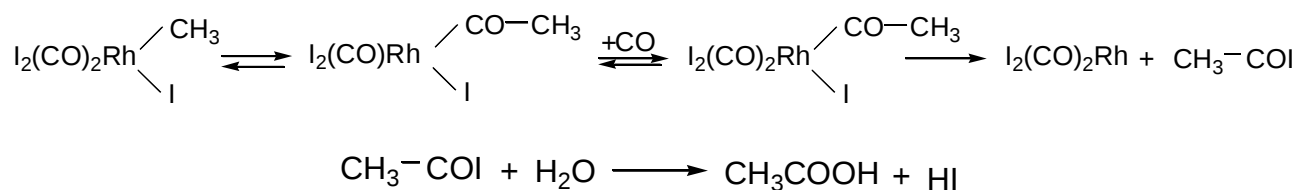
Роль последних состоит в генерировании участвующего в каталитическом цикле метилиодида:



Первоначально взятые соли родия в условиях карбонилирования превращаются в карбонильный комплекс $\text{Rh}^{\text{I}}(\text{CO})_2\text{I}$, который присоединяет метилиодид по окислительному механизму:



Эта лимитирующая стадия, за ней следуют внедрение CO по связи Rh-C, присоединение CO и восстановительное элиминирование $\text{CH}_3\text{-COI}$ с регенерацией катализатора:

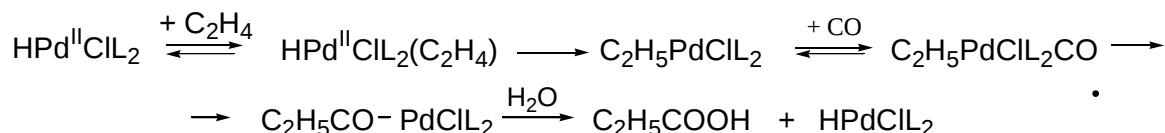


В карбоксилировании олефинов наиболее активны комплексы Co; Pd; Rh.

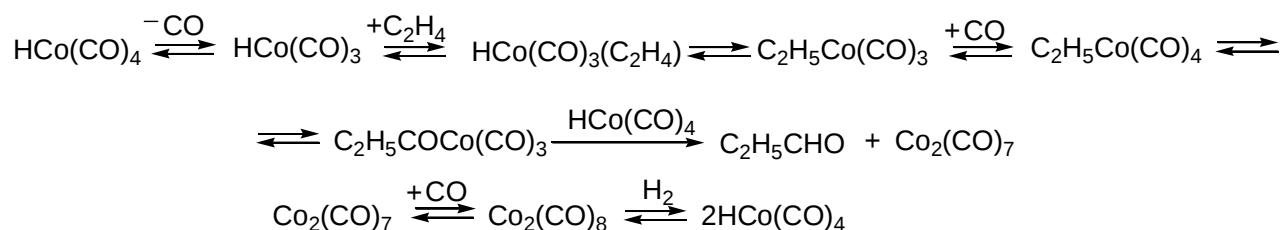
Формирование гидридного комплекса палладия протекает по реакции:



После чего следует каталитический цикл:



Для гидроформилирования наиболее распространены металлокомплексные катализаторы на основе Co и Rh, в том числе модифицированные разными лигандами (пиридин и др.), активной формой которых является гидридный комплекс, например, $\text{HCo}(\text{CO})_4$:

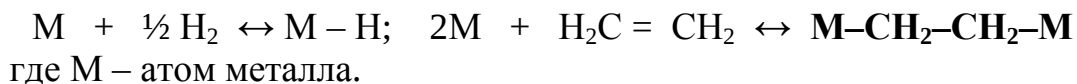


Каталитический цикл состоит в отщеплении CO, координации с олефином по освободившемуся вакантному месту, внедрении олефина по связи **Co-H**, присоединении CO, внедрении его по связи **Co-C**, расщеплении последней под действием гидрокарбонила и регенерации исходной формы катализатора из карбониллов кобальта под действием водорода.

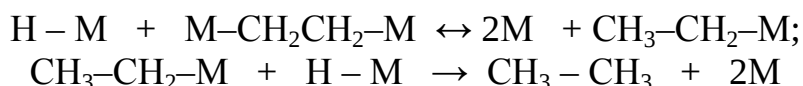
Гетерогенное гидрирование

Активированные и неактивированные двойные связи, а также ацетилен можно гидрировать газообразным водородом в присутствии катализаторов-металлов побочных подгрупп, их окислов и сульфидов.

Механизм гетерогенного гидрирования аналогичен механизму соответствующего гомогенного процесса. На поверхности металлического катализатора адсорбируется как водород, так и олефин с образованием гидридных и олефиновых комплексов, например:



При внедрении комплекса олефина по связи M – H и восстановлении комплекса алкил – M образуется насыщенный углеводород:



2.7. Ароматическое электрофильное замещение

Электрофильное замещение протекает под действием электрофильных агентов (E^+). Условно их можно разделить на три группы: сильные, средней силы и слабые:

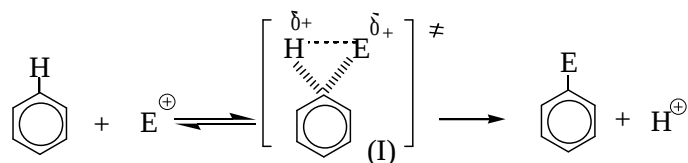
1. *Сильные электрофилы*: ион нитрония (нитроил-катион) NO_2^+ , комплексы Cl_2 и Br_2 с различными кислотами Льюиса ($AlCl_3$, $AlBr_3$, $FeCl_3$, $SbCl_5$, и т.д.), H_2OCl^+ , H_2OBr^+ , RSO_2 , HSO_3^+ , $H_2S_2O_7$.
2. *Электрофилы средней силы*: комплексы алкилгалогенидов или ацилгалогенидов с кислотами Льюиса ($RCI \cdot AlCl_3$, $RBr \cdot GaBr_3$, $RCOCl \cdot AlCl_3$ и др.); комплексы спиртов с сильными кислотами Льюиса и Бренстеда ($RON \cdot BF_3$, $RON \cdot H_3PO_4$, $RON \cdot HF$).
3. *Слабые электрофилы*: катионы диазония $ArN^+ \equiv N$, иминия $CH_2 = N^+H_2$, нитрозония (нитрозоил-катион) NO^+ ; оксид углерода (IV) CO_2 (один из самых слабых электрофилов).

Сильные электрофилы взаимодействуют с соединениями ряда бензола, содержащими как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители. Электрофилы второй группы реагируют с бензолом и его производными, содержащими электронодонорные (активирующие) заместители или атомы галогенов (слабые дезактивирующие заместители), но обычно не реагируют с производными бензола, содержащими сильные дезактивирующие электроноакцепторные заместители (NO_2 , SO_3H , COR ; CN и др.). Слабые электрофилы взаимодействуют только с производными бензола, содержащими очень сильные электронодонорные заместители (+M) – типа (OH , OR , NH_2 , NR_2 , O^- и др.).

2.7.1. Типы механизма электрофильного ароматического замещения

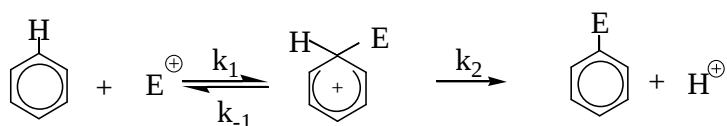
Теоретически существует два альтернативных механизма:

1. Одностадийное бимолекулярное замещение типа S_E2 , в котором атака электрофила происходит синхронно с разрывом связи $C-H$:



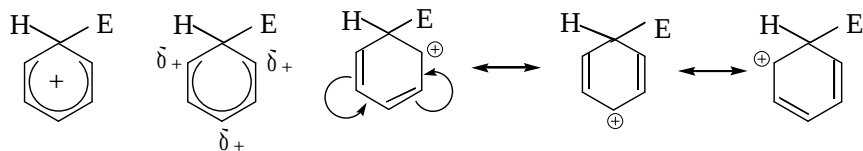
Однако этот механизм не реализуется, поскольку в большинстве реакций электрофильного ароматического замещения кинетический изотопный эффект водорода не наблюдается.

2. Двухстадийная реакция присоединения — отщепления с промежуточным образованием *аренониевого иона*, называемого *σ- комплексом*:

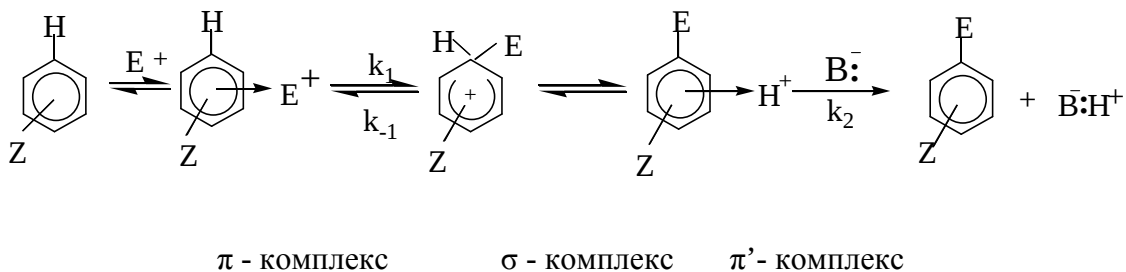


σ- комплекс (II)

Такой механизм получил название **S_E (Ar)**, т.е. S_E (аренониевый). В этом случае ароматическая 6-электронная π-система бензола в интермедиате (*σ- комплекс*) исчезает и заменяется на нециклическую 4- электронную сопряженную систему пентадиенильного катиона, а на второй стадии ароматическая система вновь восстанавливается в результате отщепления протона. Строение аренониевых ионов (II) изображают различными способами:



Рассмотрим более подробно механизм S_E(Ar).

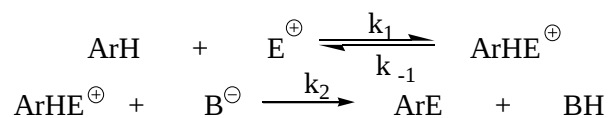


Реакция электрофильного замещения начинается с образования *π* – комплекса. Эта быстрая и обратимая стадия. *π* – Электронная система

ароматического ядра выступает как донор электронов (основание), а электрофильный реагент как акцептор электронов (кислота). π – Комплексы можно рассматривать как «комплексы с переносом заряда». Для большинства реакций далее идет медленная скоростьопределяющая стадия – образование σ – комплекса (аренониевого иона). Электрофил связан с ароматическим ядром σ -связью. Атом углерода, к которому присоединяется электрофильный реагент, переходит из sp^2 -состояния в sp^3 . Оба заместителя Н и Е лежат в плоскости, перпендикулярной плоскости кольца. При образовании σ – комплекса нарушается ароматическая система. σ – Комплекс – промежуточное соединение, его устойчивость возрастает с увеличением основности ароматического ядра.

Вторая стадия электрофильного замещения протекает с восстановлением ароматической системы. σ – Комплекс, теряя протон под действием основания, превращается в продукт реакции. Во многих случаях стадия отщепления протона от σ - комплекса протекает быстро. Однако в некоторых случаях, например, при недостатке основания B^- , эта стадия замедляется. Тогда наблюдается кинетический изотопный эффект водорода. В редких случаях стадия отщепления протона может стать определяющей скоростью всего процесса.

Таким образом, в общем виде механизм электрофильного ароматического замещения можно записать следующим образом (без учета π -комплекса):



Применяя принцип стационарности, получаем выражение для наблюдаемой константы скорости:

$$k_H = \frac{k_1 k_2 [\text{B}^-]}{k_{-1} + k_2 [\text{B}^-]}$$

На рисунке 2.5. представлена упрощенная энергетическая диаграмма для электрофильного замещения. Из диаграммы исключены π – комплексы.

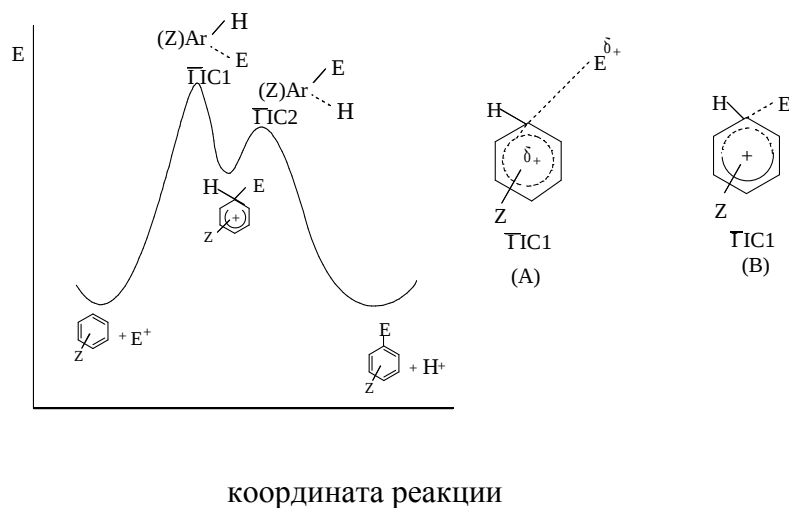


Рис. 2.5. Энергетическая диаграмма для электрофильного замещения

При образовании σ – комплекса переходное состояние (ПС), согласно постулату Хэммонда, может быть «ранним» (ПС1А) или

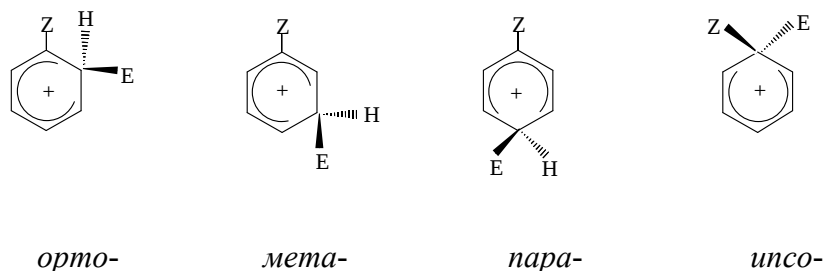
«поздним» (ПС1 В). Более экзотермические реакции характеризуются «ранним» переходным состоянием (А), а более эндотермические реакции имеют «позднее» переходное состояние. «Раннее» ПС по структуре и по энергии напоминает исходные реагенты и оно мало похоже на σ – комплекс. Весь заряд в основном локализован на электрофиле. Поэтому влияние метильных групп в σ – комплексе на его устойчивость должно проявляться сильнее, чем в исходном арене. «Позднее» переходное состояние ПС (В) по структуре и по энергии должно быть похоже на σ – комплекс. Здесь заряд в основном локализован на атомах углерода бензольного кольца. В позднем переходном состоянии большая часть положительного заряда находится в *орто*- и *пара*-положениях по отношению к месту атаки электрофила. Следовательно, заместители в *орто*- и *пара*-положениях оказывают большой эффект. В раннем переходном состоянии заряд в кольце мал, эффект *орто*- и *пара*-заместителей также невелик.

Переходное состояние ПС2 характеризует вторую стадию электрофильного замещения, т.е. процесс отщепления протона.

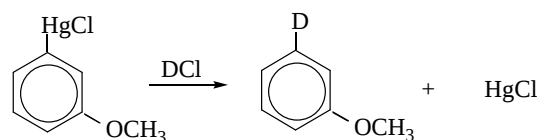
2.7.2. Ориентация электрофильного замещения **Изомерные σ – комплексы.** Для реакций монозамещенных бензолов

могут существовать четыре σ – комплекса: *орто*-, *мета*-, *пара*- и *инсо*- σ –

комплексы (*ortho*-атака или *ortho*-замещение, обозначает атаку или замещение в положение, несущее заместитель, отличный от водорода):

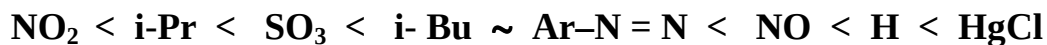


В соответствии с этим могут быть четыре разных переходных состояния, энергия которых зависит от степени взаимодействия заместителя **Z** с положительным зарядом кольца. В «позднем» переходном состоянии полярный эффект заместителя **Z** должен быть выражен сильнее, чем в «раннем» переходном состоянии, но качественное влияние одного и того же заместителя должно быть одинаковым. Из *ortho*-, *meta*-, *para*- σ -комплексов образуются продукты замещения водорода, из *ipso*-комплекса может образоваться продукт замещения группы **Z** путем отщепления катиона **Z**⁺. *ipso*-Замещение характерно для арильных металлоорганических соединений, в них металл замещается легче, чем протон:

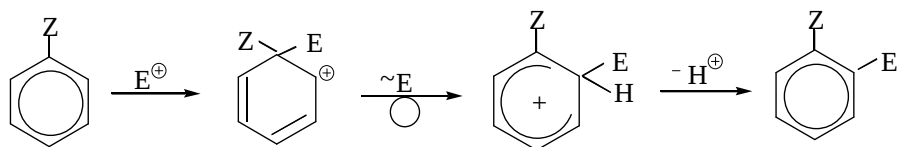


Реже встречается *ipso*-замещение при **Z** = Alk, Br или I. Для других замещенных бензолов (**Z** = OH, NR₂, NO₂, CN, COR, F) *ipso*-замещение не происходит, так как эти заместители должны отрываться в виде

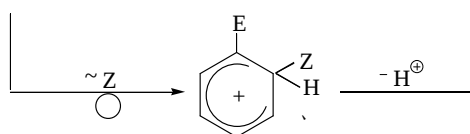
малоустойчивых катионов Z^+ . Заместители Z , по легкости их отрыва в виде Z^+ от sp^2 -гибридного атома углерода аренииевых ионов, располагаются в следующий ряд:



Если *ипсо*-замещение не происходит, это не означает, что в реакции не происходит *ипсо*-атака электрофила. Аренииевые ионы – это типичные карбкатионы, для которых очень характерны внутримолекулярные перегруппировки. Поэтому образовавшийся в результате *ипсо*-атаки *ипсо*- σ -комплекс может не отщеплять Z^+ , а перегруппироваться в *орто*- σ -комплекс, который дает дополнительное количество *орто*-продукта (***ипсо*-атака без *ипсо*-замещения**):



ипсо- σ -комплекс *орто*- σ -комплекс *орто*-продукт



орто- σ -комплекс

Следует отметить, что *ипсо*- σ -комплексы менее устойчивы, чем изомерные им *орто*-, *мета*-, *пара*- σ -комплексы.

2.7.3. Классификация заместителей

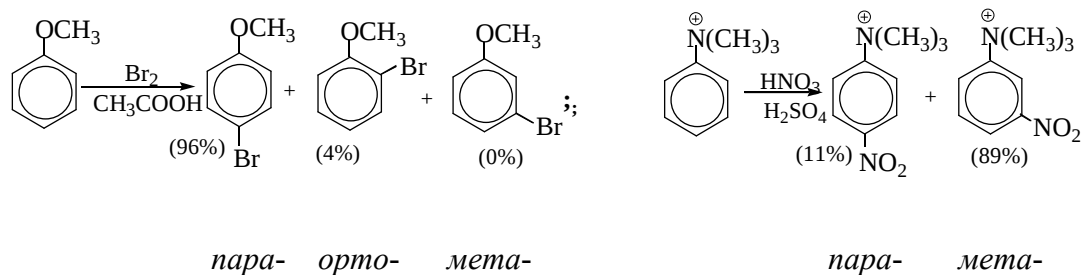
Монозамещенные бензолы C_6H_5Z могут быть менее или более реакционноспособными, чем сам бензол. Относительная реакционная способность различных положений бензольного кольца в замещенном бензоле носит название *позиционной* или *внутримолекулярной селективности ориентирующего эффекта заместителя*. Согласно Голлеману, все заместители по своему ориентирующему влиянию можно разделить на две большие группы. Одна группа заместителей ориентирует входящую группу преимущественно в *орто*- и *пара*-положения (заместители I рода). Другая группа заместителей – в *мета*-положение (заместители II рода).

К заместителям I рода (электронодонорные) относятся: OH, OR, OCOR, SH, SR, NH_2 , NHR, NR_2 , NHCOR, $-N=N-$, CH_3 , CH_2R , CHR_2 , CR_3 , CH_2Cl , CH_2OH , CH_2NH_2 , CH_2NR_2 , CH_2COOH , F, Cl, Br, I.

К заместителям II рода (электроноакцепторные) относятся: SO_3H , NO_2 , COOH, COOR, $CONH_2$, COCl, SO_2R , NO, CHO, COR, CN, CCl_3 , CF_3 , N^+H_3 , N^+R_3 , P^+R_3 , S^+R_2 , S^+Ar , $CH_2N^+R_3$, POR_2 , $B(OH)_2$.

Заместители имеющую смешанную ориентацию: CH_2F , $CHCl_2$, CH_2NO_2 , $CH_2CH_2NO_2$, $CH_2CH_2NR_3$, $CH_2P^+R_3$, $CH_2S^+R_2$, и др.

Приведем примеры влияния заместителей I и II рода:



Все *мета*-заместители обладают дезактивирующим действием по сравнению с бензолом. Например, скорость нитрования нитробензола нитрующей смесью азотной и серной кислот в 10^7 раз меньше, чем скорость нитрования бензола.

Все заместители I рода, за исключением галогенов, обладают сильным или слабым активирующим влиянием по сравнению с бензолом. Самым сильным активирующим влиянием обладает оксид-анион в фенолят-ионе. Сильное активирующее влияние оказывают NR_2 , NHR , NH_2 , OH , OR , OAc , SR . Слабое активирующее влияние проявляют алкильные группы. Все галогены обладают слабым дезактивирующим действием в отношении введения нового заместителя.

В настоящее время заместители делятся на три группы с учетом их активирующего или дезактивирующего влияния, а также ориентации замещения в бензольном кольце:

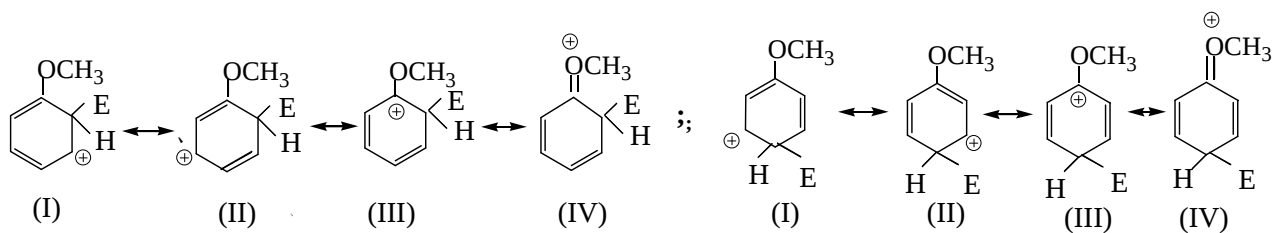
1. Активирующие *орто-пара*-ориентирующие группы: NR_2 , NHR , NH_2 , OH , OR , NHAc , OAc , SR , Alk и др.

2. Деактивирующие *орто-пара*-ориентирующие группы: F, Cl, Br, I.

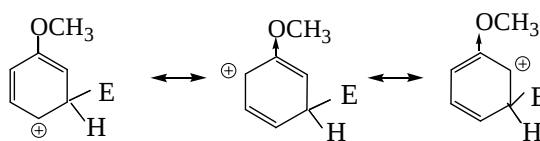
3. Деактивирующие *мета*-ориентирующие группы: NO₂, NO, SO₃H, SO₂R, SOR, C(O)H, C(O)R, COOH, COOR, CN, N⁺R₃, и др.

Ориентация электрофильного замещения в бензольном кольце объясняется с точки зрения **стабильности** образующегося в качестве промежуточной частицы **аренониевого иона**. Заместитель **Z** в молекуле **C₆H₅Z** может стабилизировать или дестабилизировать этот ион, поэтому позиционная селективность должна соответствовать образованию наиболее стабильного из изомерных σ- комплексов. Рассмотрим несколько примеров:

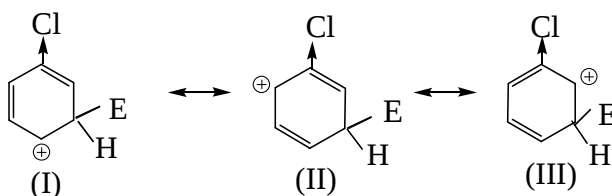
В качестве первого примера рассмотрим влияние сильного активирующего заместителя (OCH₃) на *орто*-, *мета*- и *пара*- замещения в анизоле. Для *орто*-замещения в анизоле две граничные формулы аренониевого иона представляют собой вторичный карбокатион (I), (II), а третья – третичный (III), где положительный заряд дополнительно стабилизирован за счет участия неподеленной пары 2*p*-электронов атома кислорода CH₃O-группы с образованием оксониевой структуры (IV):



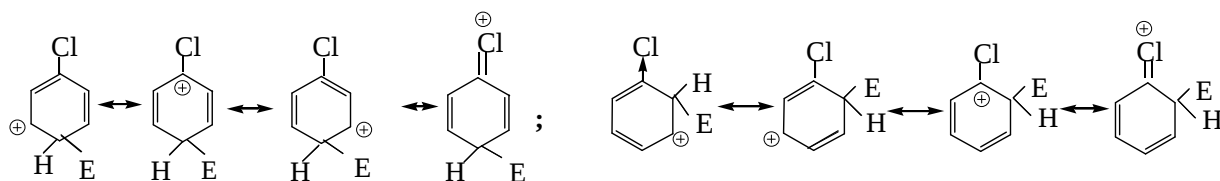
Для *пара*-замещения в анизоле две граничные формулы (I), (II) также являются вторичными карбкатионами, а третья- третичным, стабилизированным соседней метоксильной группой. Стабилизация циклогексадиенильного катиона за счет метоксильной группы облегчает замещение в *орто*- и *пара*-положениях анизола по сравнению с бензолом и ориентирует входящую группу E именно в эти положения кольца. Для *мета*- замещения в анизоле подобная стабилизация невозможна, так как ни в одной из граничных формул положительный заряд не находится у атома углерода, несущего метоксигруппу. Более того, для анизола *мета*-аренониевый ион дестабилизирован по сравнению с циклогексадиенильным катионом за счет (-I)-эффекта CH₃O-группы:



Рассмотрим хлорбензол. Хлор дезактивирует бензольное кольцо, так как $|-I| > |+M|$, однако он направляет новый заместитель в *орто*- и *пара*-положения. При замещении в *мета*-положение карбкатионы, соответствующие двум последним граничным формулам сильно дестабилизированы за счет электростатического взаимодействия карбкатионного центра с положительным концом диполя связи углерод-галоген:

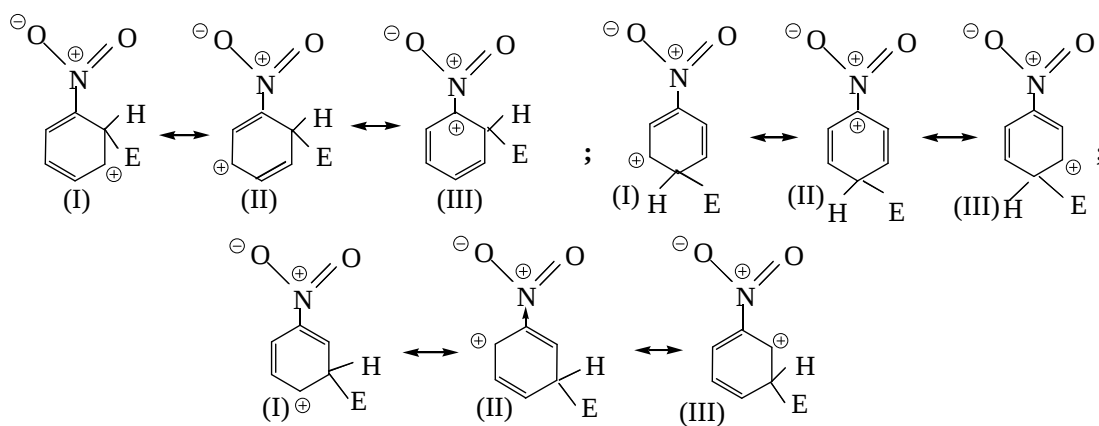


Поэтому *meta*-замещение в галогенбензолах сильно дезактивировано по сравнению с бензолом. Граничные структуры для замещения в *орто*- и *пара*-положениях также дестабилизированы, по сравнению с бензолом, электростатическим взаимодействием диполя углерод-галоген с карбкатионным центром, однако в одной из граничных структур для замещения в *орто*- и *пара*-положениях реализуется структура α -галогензамещенного карбкатиона, для которого возможна стабилизация с положительным зарядом на атоме галогена:



Галогенониевые ионы менее стабильны, чем оксониевые или иминиевые ионы, и вклад этой структуры не компенсирует дестабилизирующий эффект электростатического отталкивания диполя $C^{\delta+}-Z^{\delta-}$ с карбкатионным центром. Поэтому при общей дезактивации арена имеет место ярко выраженный *орто*-, *пара*-ориентирующий эффект атома галогена.

Влияние *meta*-ориентирующих заместителей приведен на примере нитробензола:

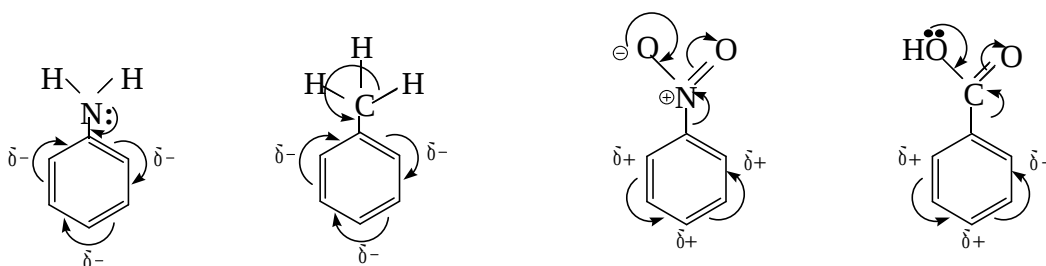


Во всех граничных формулах происходит сильное электростатическое отталкивание между карбкатионным центром и положительным концом диполя по связи $\text{C}^{\delta+}-\text{NO}_2^{\delta-}$. Поэтому все положения в нитробензоле дезактивированы по сравнению с бензолом. Наиболее сильная дезактивация должна наблюдаться для *орто*- и *пара*-замещения, поскольку здесь в одной из граничных формул положительно заряжены соседние атомы углерода и азота (III) для *орто*- и (II) *пара*-замещения. При *мета*-замещении два положительных заряда всегда разделены одним или несколькими атомами углерода. Это обозначает, что *мета*-замещение в нитробензоле дезактивировано в меньшей степени по сравнению с *орто*- и *пара*- замещением. Следовательно, при общей дезактивации преобладает мета-ориентация. Подобное влияние оказывают и другие (**-M**) - заместители (CHO, COOH и т.д.).

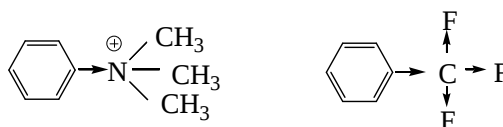
Второй подход к объяснению ориентации при электрофильном ароматическом замещении основан на предположении о том, что реакционная способность частично заложена уже в электронной структуре

исходных реагентов. Ориентацию замещения в C_6H_5Z обычно объясняют действием мезомерного и индуктивного эффектов заместителя Z или их сочетанием.

В замещенных бензолах электронная плотность распределена в цикле неравномерно. Нарушение симметричности электронного облака бензольного кольца, при введении в него заместителя, может происходить двумя разными путями. Если заместители I рода, то электронная плотность в бензольном ядре в целом возрастает, в особенности в *орто*- и *пара*-



положениях по механизму p, π -сопряжения и по механизму σ, π -сопряжения (гиперконъюгация), если заместитель - алкильная группа, особенно метильная. Если с бензольным кольцом связаны заместители II рода, то наблюдается уменьшение электронной плотности в бензольном кольце в целом и особенно в *орто*- и *пара*-положениях за счет **(- M)** и **(- I)** - эффектов, действующих согласованно. Решающую роль играет **(- M)** - эффект. Механизм сопряжения, однако, становится невозможным в случае катиона триметилфениламмония, бензотрифторида, бензотрихлорида и т.д.

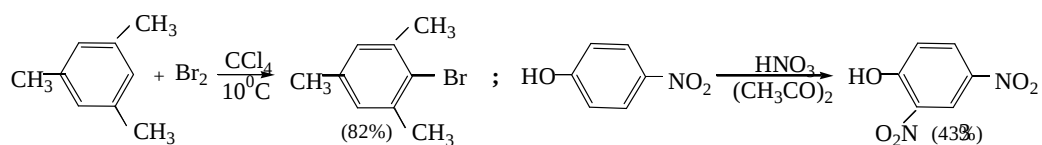


В этих соединениях заместители оказывают влияние на бензольное кольцо только путем (- I) - эффекта. Этот эффект наводит значительные положительные заряды в *орто*-положениях, менее значительные – в *мета*-положениях, и не сказывается в *пара*-положениях.

Таким образом, активизирующие заместители I рода, которые стабилизируют аренииевый ион, увеличивают электронную плотность в *орто*- и *пара*-положениях исходных аренов. Поэтому они являются *орто*- и *пара*- ориентирующими заместителями и ускоряют замещение по сравнению с бензолом. Заместители II рода уменьшают электронную плотность во всех положениях бензольного кольца и особенно сильно в *орто*- и *пара*-положениях, Поэтому они являются *мета*-ориентирующими и уменьшают скорость электрофильного замещения.

Ориентация замещения при наличии нескольких заместителей

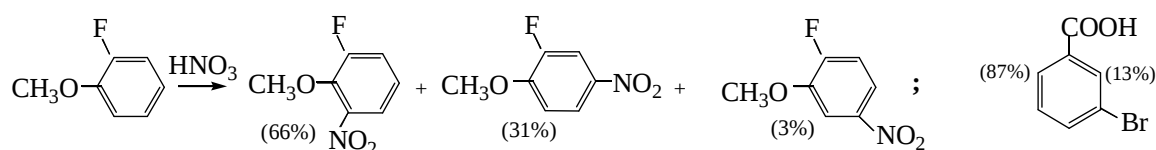
При наличии двух групп в бензольном кольце возможна согласованная или несогласованная ориентация. Согласованная ориентация наблюдается при наличии двух заместителей I рода или двух заместителей II рода в *мета*-положении друг к другу, или в *орто*- и *пара*-положении одного заместителя I рода и одного заместителя II рода. Например:



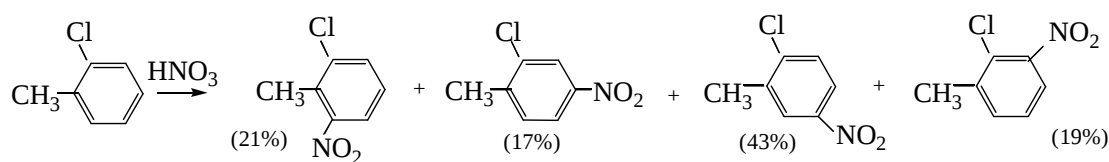
Если два имеющихся заместителя обладают различным ориентирующим влиянием, их целесообразно разделить на три класса:

1. Сильные активирующие *орто-пара*-заместители (NR_2 , NHR , NH_2 , OH , OR);
2. Алкильные группы и галогены;
3. Дезактивирующие *мета*-заместители.

Если два заместителя принадлежат к разным классам, всегда преобладает ориентирующий эффект **активирующего заместителя**, т.е. *орто-пара*-ориентанта по сравнению с *мета*-ориентантом, например при нитровании:



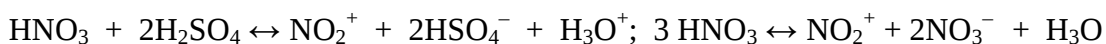
При несогласованной ориентации, если оба заместителя принадлежат к одному классу, следует ожидать образования сложной смеси изомерных продуктов:



2.7.4. Типы реакций электрофильного замещения

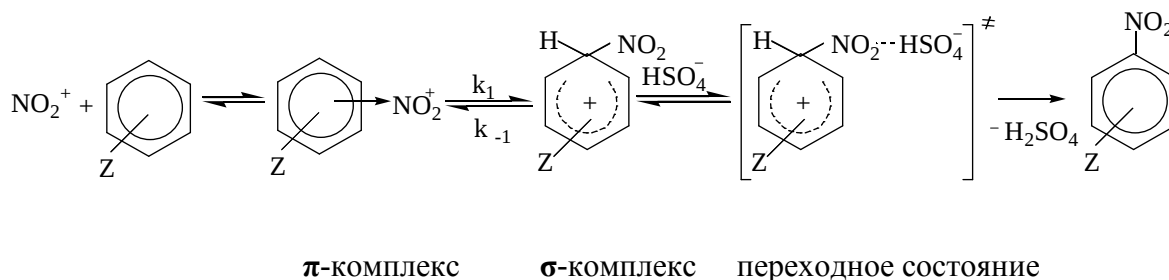
Нитрование

При нитровании электрофильным реагентом является катион нитрония NO_2^+ ($O = N^+ = O$). Он образуется в концентрированной азотной кислоте и в смеси концентрированных азотной и серной кислот (нитрующая смесь).



Катион нитрония также образуется из солей нитрония: NO_2ClO_4 , NO_2BF_4 , ацетилнитрата $AcONO_2$ (смешанный ангидрид, образующийся в результате реакции между азотной кислотой и уксусным ангидридом).

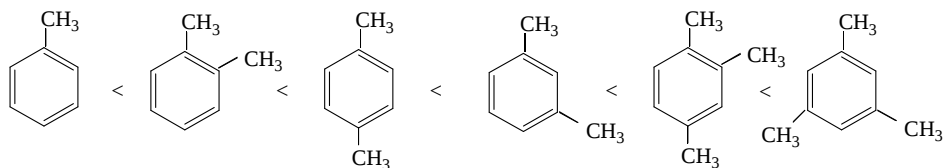
Механизм нитрования



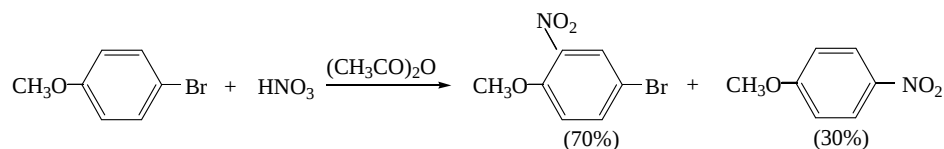
Скорость реакции нитрования зависит от заместителя в бензольном ядре. Электронодонорные заместители ускоряют, а электроноакцепторные замедляют реакцию нитрования.

С увеличением объема алкильного радикала в бензольном кольце скорость нитрования уменьшается. Соотношение скоростей нитрования толуола и трет-бутилбензола составляет 100:64. Увеличение числа

метильных групп в ароматическом ядре повышают его реакционную способность в реакциях электрофильного замещения:

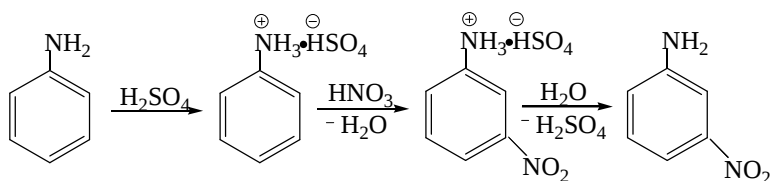


Фенолы и простые эфиры фенолов нитруются разбавленной азотной кислотой при 20⁰С. Сульфокислоты фенола нитруются нитрующей смесью; при этом происходит замещение сульфогрупп нитрогруппами (*инсо*-нитрование). Известны примеры *инсо*-замещения брома и йода (но не хлора и фтора) при нитровании:

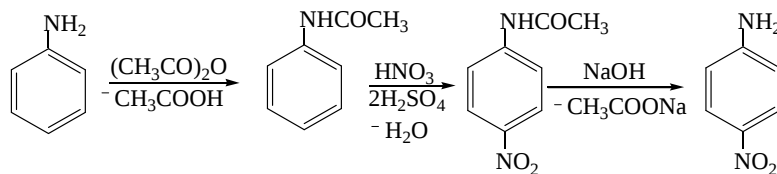


Нитрование бензальдегида, бензойной кислоты, нитробензола происходит смесью дымящей азотной с серной кислотой. *m*-Динитробензол с трудом нитруется смесью дымящих кислот (5 суток, 110⁰С, 45%).

Ароматические амины при действии нитрующей смеси превращаются в аммонийные соли. Аммонийная группа, во-первых, затрудняет нитрование, во-вторых, направляет нитрогруппу в *мета*-положение:



Для введения нитрогруппы в *орто*- и *пара*-положения к аминогруппе, аминогруппу сначала защищают ацилированием, потом нитруют:



При нитровании производных бензола получают различные соотношения *орто*-, *мета*-, *пара*изомеров в % (табл.2.1.).

Таблица 2.1.

Соотношение *орто*-, *мета*-, *пара*-изомеров, в %

$C_6H_5 - Z$	<i>Орто</i> -	<i>пара</i> -	<i>мета</i> -	$C_6H_5 - Z$	<i>Орто</i> -	<i>Пара</i> -	<i>Мета</i> -
CH_3	58,5	37,1	4,4	CH_2Cl	32,0	52,5	15,5
CH_3CH_2	45,0	48,5	6,5	$CHCl_2$	23,3	42,4	34,3
$CH(CH_3)_2$	30,0	62,3	7,7	CCl_3	6,8	28,7	64,5
$C(CH_3)_3$	15,8	72,7	11,5	CF_3	-	-	90,0
OH	40,0	60,0	-	$COOC_2H_5$	24,0	4,0	72,0
OCH_3	44,0	54,0	2,0	$COOH$	18,5	1,3	80,2
F	12,4	87,6	-	CN	17,0	2,0	81,0

Cl	29,6	69,5	0,9	NO ₂	6,4	0,3	9
Br	36,5	62,3	1,2	N ⁺ (CH ₃) ₃	-	-	10
I	37,9	60,0	2,1				

Увеличение объема алкильного радикала приводит к уменьшению

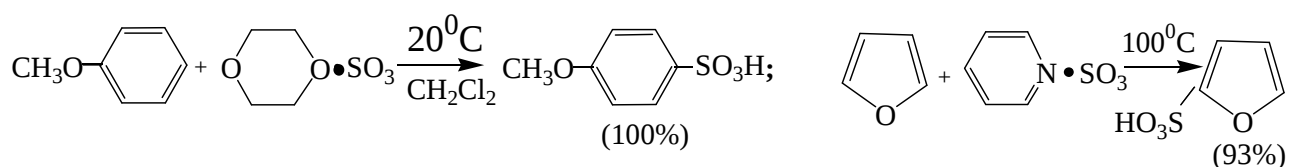
содержания *орто*-изомера и к увеличению содержания *пара*-изомера. Это связано с пространственными (стерическими) затруднениями, которые возникают при замещении в *орто*-положение. Уменьшение электроотрицательности галогена $F > Cl > Br > I$ приводит к повышению содержания *орто*-изомера.

В случае нитрования бензойного альдегида, бензойной кислоты и нитрила образуется значительное количество *орто*-изомера (17-24%). Это связано с образованием стабильного о-σ-комплекса в результате внутримолекулярного взаимодействия между нитрогруппой и карбонильной или циановой группой. Известно, что реакция идет в направлении стабильного σ-комплекса. Соотношение между *орто* и *пара*-изомерами зависит также в значительной степени от условий проведения реакций: полярности растворителя, природы атакующего электрофила и температуры.

Сульфирование

Введение в органическое соединение группы SO_3H носит название реакций сульфирования, а образующиеся продукты называются аренсульфокислотами. В качестве сульфлирующего агента чаще всего используют 98-100%-ю серную кислоту (моногидрат), 92-94%-ю серную кислоту (купоросное масло), а также олеум, содержащий от 20% до 60% серного ангидрида, растворенного в безводной серной кислоте.

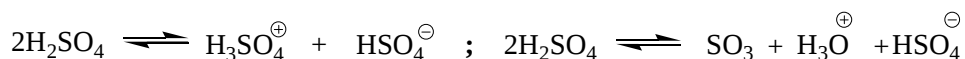
Эффективным сульфлирующим агентом является хлорсульфоновая кислота ClSO_3H . Для сульфирования ароматических соединений, содержащих электронодонорные заместители, а также пятичленных ароматических гетероциклических соединений – фурана, пиррола и др., нестабильных в сильноокислой среде, используют комплексы серного ангидрида с пиридином, диоксаном или диметилформамидом:



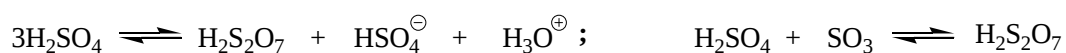
Сульфирование является обратимой реакцией. Ароматические сульфокислоты расщепляются перегретым паром в кислой среде при 100-180⁰С. Протодесульфирование представляет собой типичную реакцию электрофильного ароматического *ипсо*-замещения.

Механизм сульфирования

До сих пор нет единого мнения относительно истинной природы электрофильного агента сульфирования. При концентрации водной серной кислоты ниже 80% устанавливается главным образом следующее равновесие:

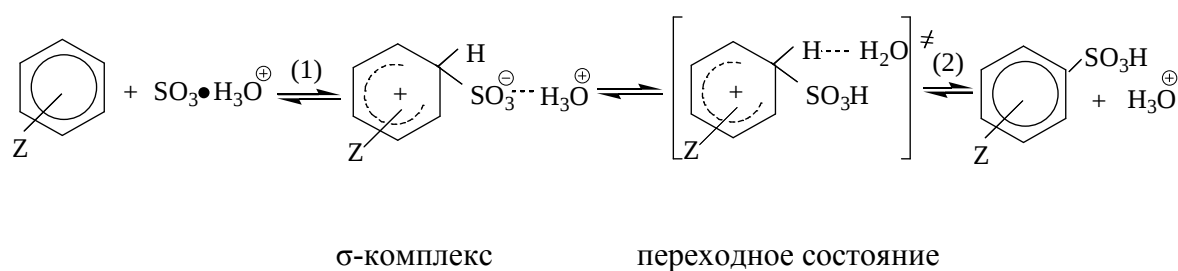


При концентрации 85-98% состояние серной кислоты в основном описывается уравнениями:



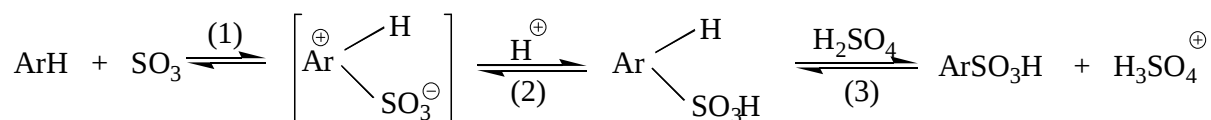
В водной серной кислоте при концентрации ниже 80% скорость сульфирования линейно коррелирует с активностью иона H_3SO_4^+ , а выше 85%- с активностью $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$. Таким образом, в качестве сульфировющего агента можно взять $\text{SO}_3 \cdot \text{X}$, где $\text{X} = \text{H}_3\text{O}^+$ или H_2SO_4 .

Механизм сульфирования



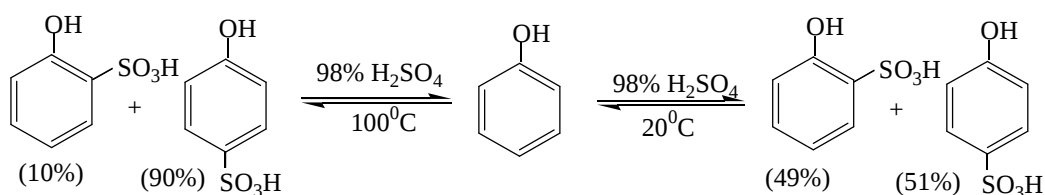
При сульфировании быстро образуется π -комплекс, который переходит в σ -комплекс. На схеме π -комплекс не показан. В зависимости от концентрации кислоты лимитирующей стадией может быть как (1), так (2).

В олеуме скорость сульфирования резко возрастает. Электрофильным агентом, по-видимому, становится, несвязанный в комплекс, SO_3 :



Медленной является стадия (2), поэтому наблюдается зависимость скорости от функции кислотности Гаммета H_0 .

Реакция сульфирования подчиняется термодинамическому контролю, поэтому соотношение *орто*-, *мета*- и *пара*-изомеров при изменении температуры меняется не только от констант скоростей замещения в *орто*-, *мета*- и *пара*- положениях, но и от положения равновесия этих реакций. Например, при сульфировании толуола 100% -й серной кислотой при 0°C образуется 43% *орто*-, 4% *мета*-, 53% *пара*-толуолсульфокислоты, тогда как при 100°C в равновесных условиях наблюдается совершенно иное распределение изомеров: 13% *орто*-, 8% *мета*- и 79% *пара*-толуолсульфокислоты. Такая же закономерность наблюдается при сульфировании фенола:

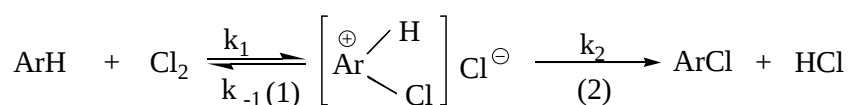


При сульфировании галогенбензола получается почти исключительно *para*-галогенсульфокислота. Анилин и некоторые ароматические амины сульфируются методом «спекания», который заключается в нагревании сульфата амина при 180⁰С. Таким методом получают сульфаниловую кислоту (*para*-изомер). *Мета*-сульфокислота анилина (метаниловая кислота) получается из анилина нагреванием с олеумом.

Галогенирование

Галогенирующими средствами служат в первую очередь сами галогены. Фтор очень агрессивен к С – С – связям и разрушает ароматическое кольцо. Хлор, бром, йод в неполярных растворителях реагируют очень медленно. Активные субстраты часто хлорируются в уксусной кислоте, где электрофилом является просто элементарный хлор. Реакция имеет второй порядок $r = k[\text{ArH}][\text{Cl}_2]$. На ее скорость не влияют добавки сильных кислот и оснований.

Механизм хлорирования



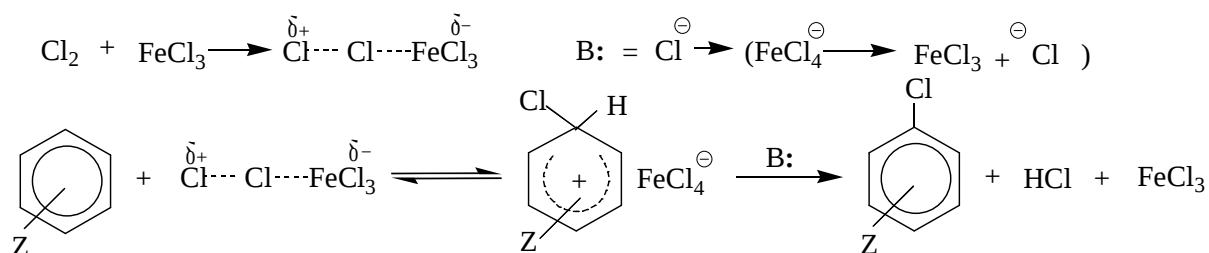
σ- комплекс

Такой механизм наблюдается и в других органических растворителях. Бромирование протекает аналогично, только порядок реакции по бромоводороду часто отличается от первого порядка. Скорость реакции равна выражению:

$$r = \frac{k_1 k_2 [\text{ArH}][\text{Br}_2]}{k_{-1}[\text{Br}^\ominus] + k_2}$$

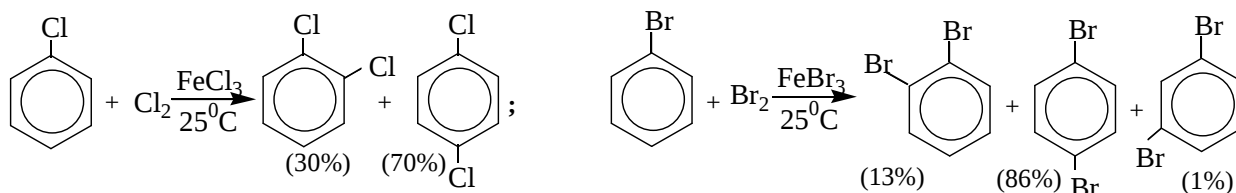
Под действием сильнополярного растворителя, кислот Льюиса или Бренстеда галогенирование облегчается. При бромировании бромом в присутствии кислот Льюиса участвует комплекс галогена с кислотами Льюиса, например $[\text{Br} \dots \text{Br}-\text{FeBr}_3]$. Обычно в качестве катализатора берут FeCl_3 и FeBr_3 . Более активные катализаторы AlCl_3 и AlBr_3 нередко приводят к образованию продуктов полигалогенирования, поэтому AlHal_3 мало пригодны для галогенирования бензола, моно- и диалкилбензолов, галогенбензолов. Сильные кислоты Льюиса эффективны при галогенировании нитробензола, бензойной кислоты и других соединений, содержащих электроноакцепторные заместители.

Механизм галогенирования в присутствии кислот Льюиса

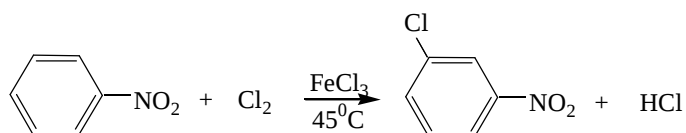


σ-комплекс

Межмолекулярная селективность бромирования велика, например, при катализе FeBr_3 составляет $k_{\text{толуол}} / k_{\text{бензол}} = 160$. При бромировании толуола (внутримолекулярная селективность) получается смесь *пара*- и *орто*-изомеров в соотношении 2:1 и совсем не получается *мета*-изомер. При хлорировании толуола *орто*- и *пара*-изомеры получаются примерно в равных количествах. При хлорировании хлорбензола получается смесь *орто*- и *пара*-изомеров в соотношении 3 : 7.



В отличие от этого каталитическое галогенирование соединений с электроноакцепторными заместителями характеризуется высокой степенью внутримолекулярной селективности:



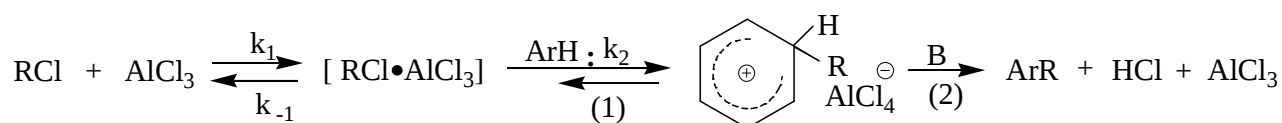
Алкилирование по Фриделю-Крафтсу

Алкилирование ароматических соединений (введение алкильной группы в ароматическое кольцо) осуществляется под действием алкилгалогенидов, спиртов и алкенов только в присутствии, в качестве катализатора, подходящей *безводной* кислот Льюиса, активность которых уменьшается в ряду: $\text{AlBr}_3 > \text{GaBr}_3 > \text{AlCl}_3 > \text{GaCl}_3 > \text{FeCl}_3 > \text{SbCl}_5 > \text{TiCl}_4 > \text{BF}_3 > \text{BCl}_3 > \text{SnCl}_4 > \text{SbCl}_3$. Самым распространенным катализатором этой реакции является предварительно сублимированный хлорид алюминия.



Механизм алкилирования

Бензилирование хлористым бензилом в нитробензоле в присутствии AlCl_3 описывается кинетическим уравнением третьего порядка. Механизм реакции можно представить следующей схемой:



$\text{B} = \text{Cl}^-$ из AlCl_3 ; H_2O или другое основание σ -комплекс

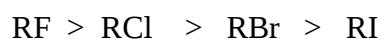
Стадия реакции (1) протекает медленно, а стадия (2)- быстро.

Точное строение интермедиата $[RCl \cdot AlCl_3]$ неизвестно. Можно представить ряд структур от молекулярного комплекса до диссоциированных карбокатионов:



Алкилирование по Фриделю-Крафтсу обычно имеет низкую внутри- и межмолекулярную селективность и, следовательно, переходное состояние «раннее», что характерно для сильных электрофилов.

По алкилирующей способности галогеналкилы можно расположить в ряд:

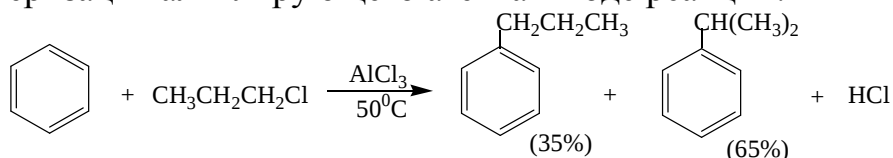


Ароматические углеводороды легко алкилируются под действием алкилгалогенидов, аллилгалогенидов, бензилгалогенидов, триарилметилгалогенидов в присутствии хлорида или бромида алюминия, или железа при $0-25^\circ C$, или при более высокой температуре. Реакционная способность уменьшается в ряду: $(C_6H_5)_3CX > (C_6H_5)_2CHX > C_6H_5CH_2X > CH_2=CHCH_2X > R_3CX > R_2CHX > RCH_2X > CH_3X$.

Алкилирование по Фриделю-Крафтсу имеет три недостатка:

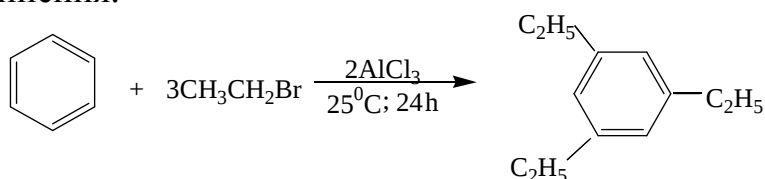
1. Алкилирование приводит к значительному количеству продуктов полиалкилирования; чтобы свести полиалкилирование к минимуму, необходимо использовать большой избыток ароматического углеводорода;

2. Изомеризация алкилирующего агента в ходе реакции:

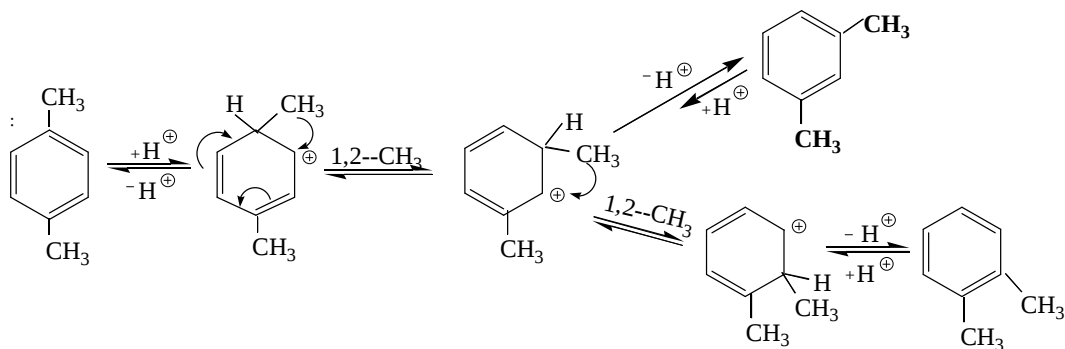


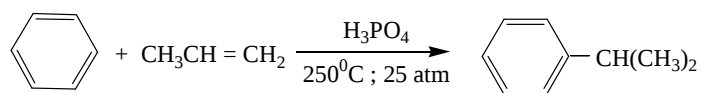
При алкилировании бензола неопентилхлоридом или изобутилхлоридом получается только трет-алкилбензол;

3. Миграция алкильных групп в конечном продукте реакции; это связано с тем, что алкилирование является обратимым процессом и подчиняется термодинамическому контролю - получаются наиболее устойчивые соединения:

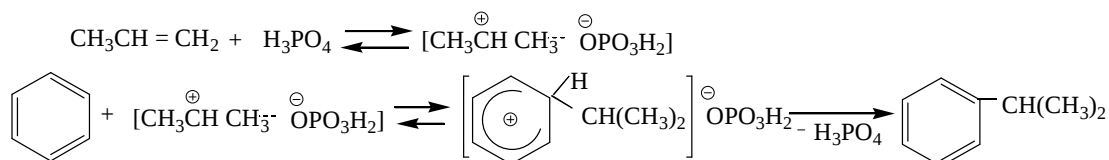


Изомеризация в присутствии галогеноводорода и кислот Льюиса происходит на стадии образования аренииевого иона за счет внутримолекулярного 1,2-сдвига алкильной группы. Например, для взаимных превращений *пара*-, *мета*- и *орто*-ксилолов изомеризация происходит следующим образом:





Механизм алкилирования алкенами



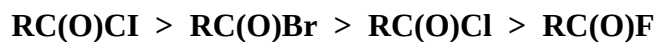
Ароматические соединения, содержащие электроноакцепторные заместители (**NO₂**, **NO**, **CN**, **COOR** и др.) *не алкилируются* в условиях реакции Фриделя-Крафтса. Ароматические амины, фенолы связывают кислоты Льюиса в нереакционноспособный донорно-акцепторный комплекс, где неподеленная пара электронов кислорода и азота координируются с атомом металла кислоты Льюиса.

Ацилирование по Фриделю-Крафтсу

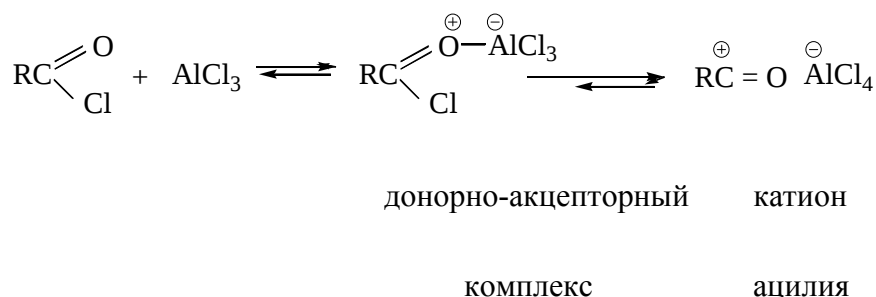
Ацилирующими агентами обычно являются галогенангидриды и ангидриды кислот, а в определенных условиях карбоновые кислоты в присутствии галогенидов алюминия, трифторида бора или пентафторида сурьмы в качестве кислот Льюиса.

Реакционная способность производных кислот в реакциях ацилирования убывает в ряду: **RC(O)Cl > (RCO)₂O > RCN > RCOOR' > RCOOH**.

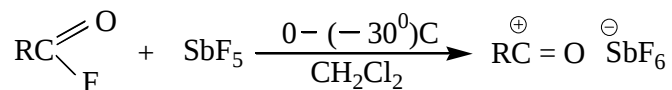
Реакционная способность галогенангидридов кислот изменяется в ряду:



Ацилгалогениды и ангидриды кислот образуют с кислотами Льюиса донорно-акцепторные комплексы состава 1:1 и 1:2. Электрофильным агентом в реакции ацилирования ароматических соединений является либо этот донорно-акцепторный комплекс, либо катион ацилия, образующийся при его диссоциации:



Ацилгалогениды при взаимодействии с пятифтористой сурьмой в апротонной среде образуют ионно - построенные соли, включающие катион ацилия:

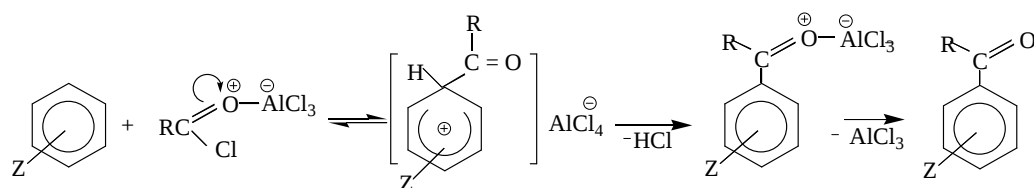


Медленной стадией реакции ацилирования является атака одного из трех электрофилов ($\text{RC}^+ = \text{O}$, $\text{RCOCl} \cdot \text{AlCl}_3$, $\text{RCOCl} \cdot \text{Al}_2\text{Cl}_6$) на арен, приводящая к σ -комплексу. Эффективность ацилирующих частиц зависит от природы

субстрата, ацилгалогенида и растворителя, а также от количества взятого катализатора.

При ацилировании аренов ацилгалогенидами, катализируемом хлоридом или бромидом алюминия в полярных апротонных растворителях (нитробензоле, нитрометане и др.), ацилирующим агентом является катион ацилия, тогда как в малополярной среде (хлористом метиле, дихлорэтане или тетрахлорэтане) в реакции принимает участие донорно-акцепторный комплекс.

Механизм ацилирования донорно-акцепторным комплексом

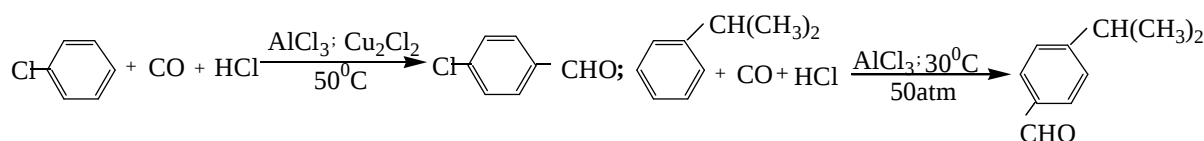


Ацилирование по Фриделю-Крафтсу полностью лишено тех недостатков, которые присущи реакции алкилирования. Для ацилирования не характерны реакции диспропорционирования продуктов реакции. Выход продуктов высокий. Ориентация входящей ацильной группы зависит от ее природы. Для хлорангидридов и ангидридов алифатических кислот в реакциях с аренами, содержащими заместители I рода, наблюдается очень высокая селективность замещения в *para*-положение. Такая высокая

региоселективность в *пара*-положение объясняется, вероятно, тем, что ацилирующим агентом является объемистый комплекс $\text{AlkCOCl} \cdot \text{AlCl}_3$, который атакует ароматический субстрат в пространственно незатрудненное *пара*-положение. Меньшая селективность хлорангидридов ароматических кислот, возможно, объясняется тем, что в реакции принимает участие катион ацилия или его контактная ионная пара.

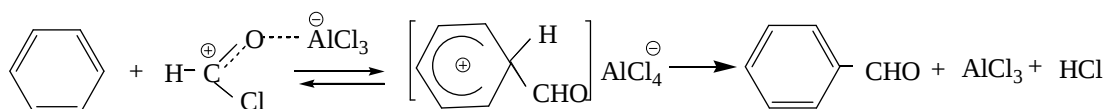
Формилирование ароматических соединений

Формилирование по Гаттерману-Коху осуществляется под действием оксида углерода (II) и хлористого водорода в присутствии катализаторов Фриделя-Крафтса-хлористого алюминия, промотированного хлоридом меди (I). Предполагается, что однохлористая медь способствует образованию крайне нестабильного хлористого формила HCOCl из CO и HCl :

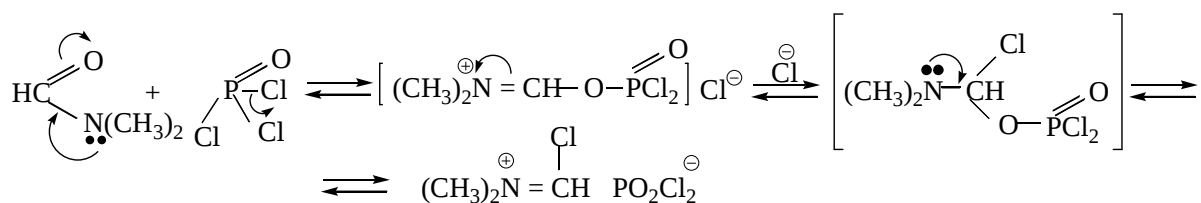


Механизм реакции

Первоначально образуется хлористый формил, устойчивый в комплексе с AlCl_3 , а потом идет реакция электрофильного замещения:

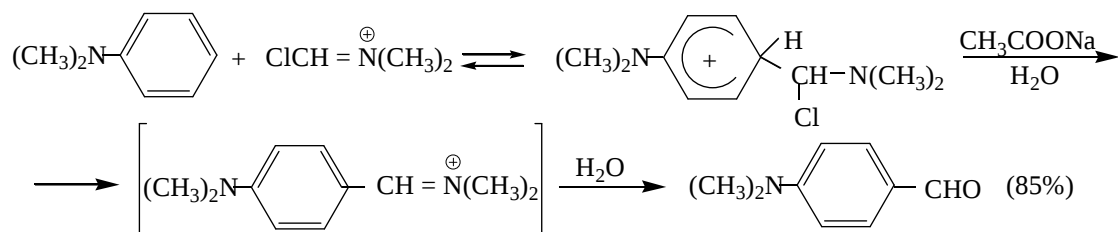


Формилирование по А. Вильсмейеру и А. Хааку. Обычно эффективно эта реакция протекает для ароматических углеводородов, содержащих активированные диалкиламино-, гидрокси- и алкоксигруппы. N,N-диалкиламины муравьиной кислоты–диметилформамид и N-метилформамид – в присутствии хлорокиси фосфора являются превосходными региоселективными формилирующими агентами. С помощью этих реагентов альдегидная группа вводится в пара-положение по отношению к имеющимся NR_2 , OH, OR-группам. Эту реакцию можно рассматривать как ацилирование, где роль катализатора – кислоты Льюиса – выполняют хлорокись фосфора POCl_3 , тионилхлорид SOCl_2 или фосген COCl_2 . Электрофильным агентом в реакции Вильсмейера-Хаака является иминиевая соль, которая образуется при взаимодействии ДМФА и хлорокиси фосфора, тионилхлорида, или фосгена:



иминиевая соль

Механизм формилирования



Возможно проводить формилирование по Вильсмейеру-Хааку

конденсированных ароматических углеводородов - антрацена, азулена,

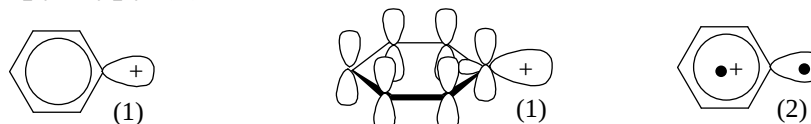
пирена, а также гетероциклических соединений ряда фурана, тιοфена,

пиррола, индола.

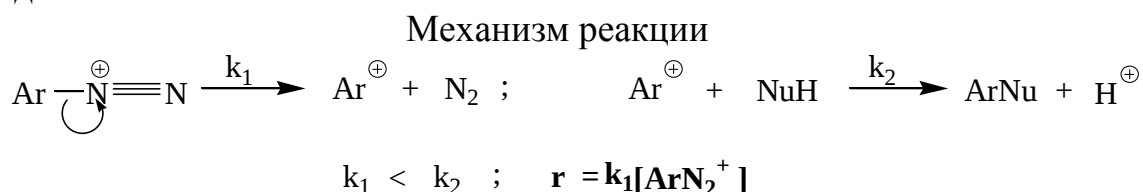
2.8. Ароматическое нуклеофильное замещение

2.8.1. Мономолекулярный механизм нуклеофильного ароматического замещения S_N1

В целом реакции S_N1 в ароматическом ряду редки. Реакции по этому типу возможны тогда, когда образуется достаточно стабильный катион. В алифатическом ряду такие реакции были наиболее характерны для третичных систем и систем с сильными электронодонорными заместителями. В случае ароматических соединений при диссоциации по связи $C-X$ должен образовываться арильный катион. Однако его стабильность очень мала, как из-за большой электроотрицательности атома углерода, находящегося в состоянии sp^2 -гибридизации, так и из-за невозможности делокализации положительного заряда по ароматическому кольцу. Свободная орбиталь ортогональна к π -орбиталям ароматического ядра и не может с ними взаимодействовать (1). Однако есть мнение, что данный катион имеет бирадикальную структуру (2):



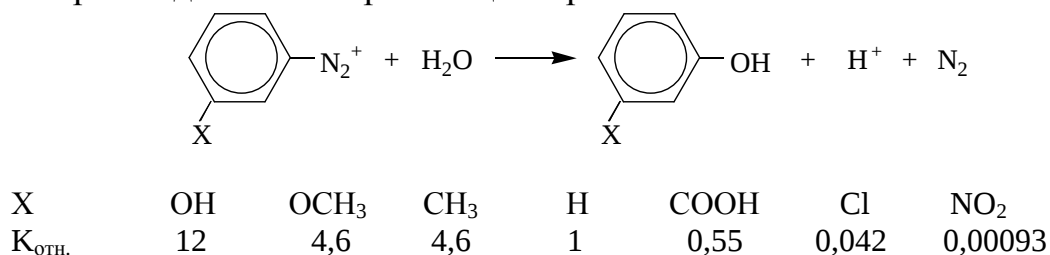
Все это приводит к тому, что реакции мономолекулярного замещения в ароматическом ряду S_N1 возможны только в случае очень хороших уходящих групп. Наиболее типичный пример – гетеролитический распад диазосоединений, когда в результате диссоциации образуется молекула азота, имеющая очень большую стабильность, и процесс является весьма выгодным термодинамически.



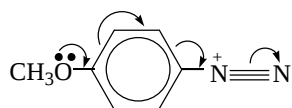
К таким реакциям относится гидролиз солей арендиазония, который приводит к образованию фенола.

Реакции разложения ионов диазония имеют все характерные черты S_N1 -процессов. Разложение протекает как реакция первого порядка, скорость здесь не зависит от присутствующих в реакционной системе нуклеофилов. Скоростопределяющей стадией является диссоциация по связи $C-X$, а взаимодействие с нуклеофилом осуществляется на быстрой второй стадии.

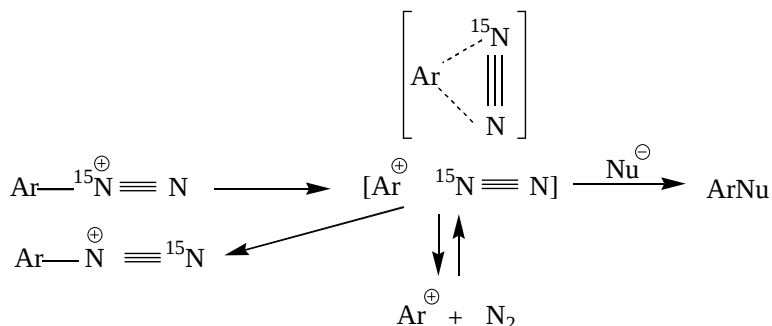
Для *мета*-замещенных соединений наблюдается повышение скорости реакции при введении элетронодонорных заместителей и уменьшение скорости при введении электроноакцепторных заместителей.



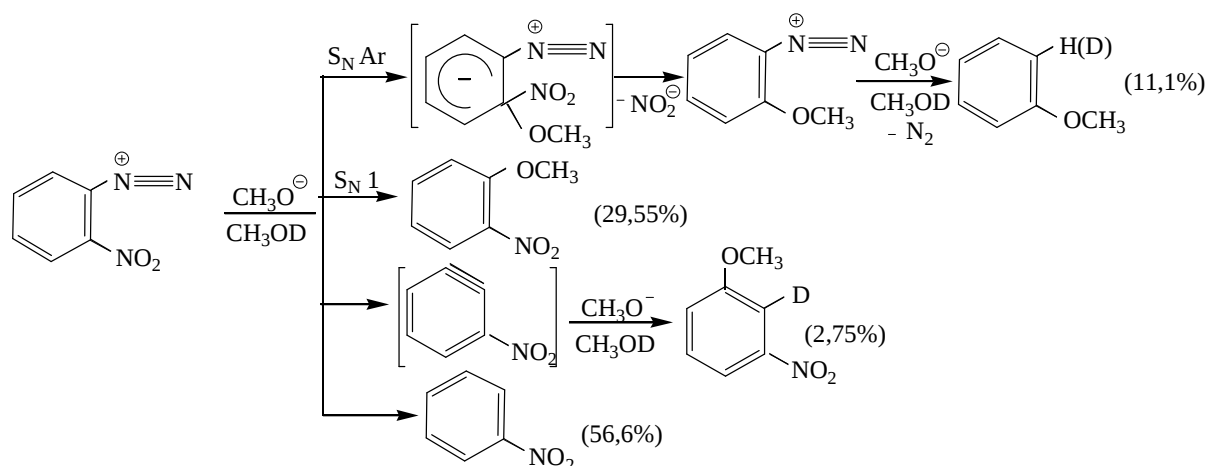
Заместители в *пара*-положении и имеющие (+C)-эффект (CH₃O, OH и т.д.) замедляют процесс. Это связано с прямым сопряжением с уходящей группой и стабилизацией исходного состояния, и уменьшением скорости реакции:



На основании последних экспериментальных данных (меченых изотопом ¹⁵N) предполагается, что первая стадия разложения катиона диазония, по-видимому, обратима, а нуклеофильной атаке преимущественно подвергается молекулярно-ионная пара [Ar[⊕] N≡N].



Мономолекулярный механизм замещения, включающий образование частиц типа [Ar[⊕] N≡N] или Ar[⊕], характерен для процессов, где роль нуклеофильного агента выполняют жесткие анионы или нейтральные молекулы H₂O, OH⁻, F⁻, Cl⁻. Однако есть реакции солей диазония, например, с жестким алколят-ионом, где с мономолекулярным механизмом S_N1 конкурируют другие процессы с образованием в качестве интермедиата радикала Ar•- арина (за счет отщепления азота и H⁺ из *орто*-положения), а также замещения по S_NAr - механизму в кольце, активированном наличием самого электроотрицательного заместителя – диазогруппы - N[⊕]≡ N.

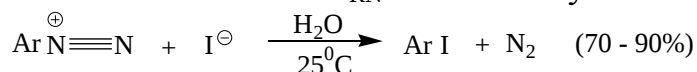


Реакции замещения диазогруппы в катионе арендиазония под действием **мягких** нуклеофильных агентов (I^- , Br^- , CN^- , SCN^- , N_3^-), а также каталитические реакции в присутствии солей меди, реакции Зандмейера, протекают по совершенно иному механизму, который принципиально отличается от гетеролитического мономолекулярного и не сопровождается образованием катиона Ar^+ или молекулярно-ионной пары $[\text{Ar}^+\text{N}\equiv\text{N}]$. Эти реакции идут по SET-механизму.

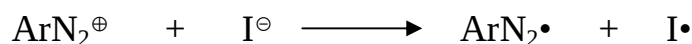
2.8.2. SET-механизм

В реакциях замещения диазогрупп в катионе арендиазония под действием мягкого основания Льюиса (мягкого нуклеофильного агента) происходит перенос одного электрона от нуклеофильного агента к катиону диазония, с образованием арильного радикала и другого радикала, получившегося из исходного нуклеофильного агента:

Этот SET-механизм аналогичный $\text{S}_{\text{RN}}1$ -механизму Баннета:



Инициирование цепи:



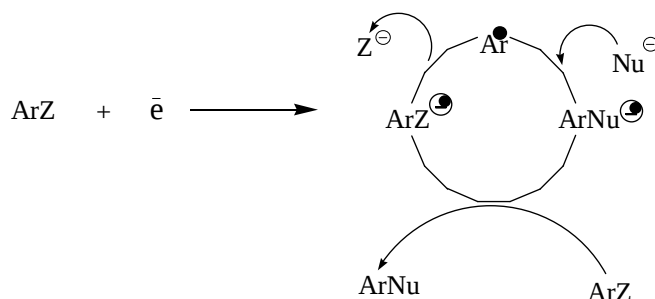
Развитие цепи:



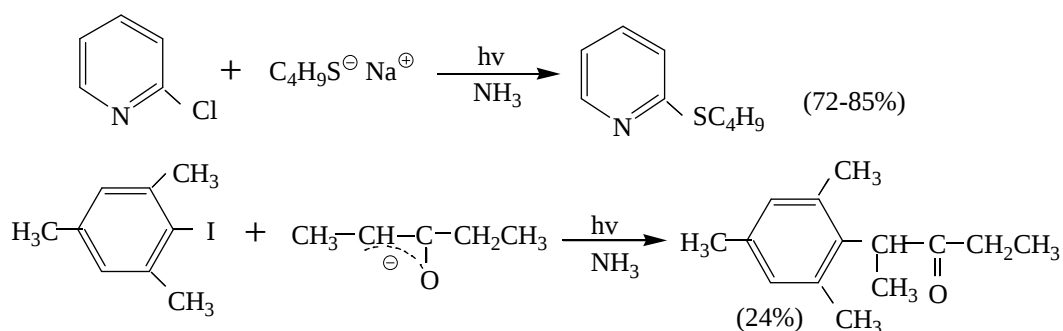
Такой же механизм, возможно, реализуется и для ряда других мягких оснований в качестве нуклеофильных агентов SCN^- , $(\text{RO})_2\text{PO}^-$.

2.8.3. Механизм $S_{RN}1$ с участием свободных радикалов

$S_{RN}1$ - механизм - это замещение радикально-нуклеофильное, мономолекулярное. Реакция инициируется переносом одного электрона от восстановителя к арилгалогениду. В качестве восстановителя – инициатора радикальной цепи, может быть использован так называемый сольватированный электрон, который образуется при растворении металлического калия или натрия в жидком аммиаке, но обычно функцию одноэлектронного восстановителя выполняет сам нуклеофильный агент. Но в этом случае для инициирования реакции требуется УФ-излучение. В общем виде цепную реакцию, которая представлена в разделе 1.5., можно представить следующей схемой, Z – уходящая группа, а $Nu^{\ominus}$ – нуклеофильный агент:



В качестве нуклеофильных агентов используются енолят-ионы, тиолят-ионы, карбанионы, амид-ионы, анионы различных фосфорорганических соединений, анионы $R_3\bar{E}$, где $\bar{E} = Si, Ge, Sn$ и др., но не алкокси- или фенокси-ионы.

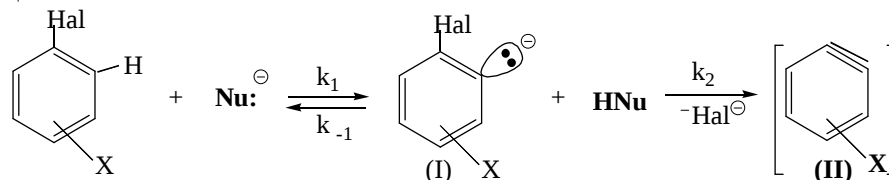


2.8.4. Механизм отщепления - присоединения (Ариновый механизм)

Неактивированные арилгалогениды (в бензольном ядре отсутствуют электроноакцепторные заместители), в которых хотя бы одно из двух *орто*-положений по отношению к атому галогена не занято заместителем, с сильными нуклеофилами реагируют по механизму, включающему последовательные стадии **отщепления и присоединения**. Нуклеофил $Nu^{\ominus}$ на

первой стадии действует как основание, отщепляя протон в *орто*-положении к атому галогена ароматического субстрата. Отщепляется именно *орто*-протон, так как в арилгалогенидах *орто*-протон самый «кислый» (кислотность убывает в ряду *орто*-H > *мета*-H > *пара*-H). Образовавшийся карбанион (I) быстро отщепляет анион $\text{Hal}^\ominus$, в результате чего образуется незаряженная очень нестабильная частица, которую можно представить в виде бензольного кольца с тройной связью (II). На этом заканчивается стадия отщепления.

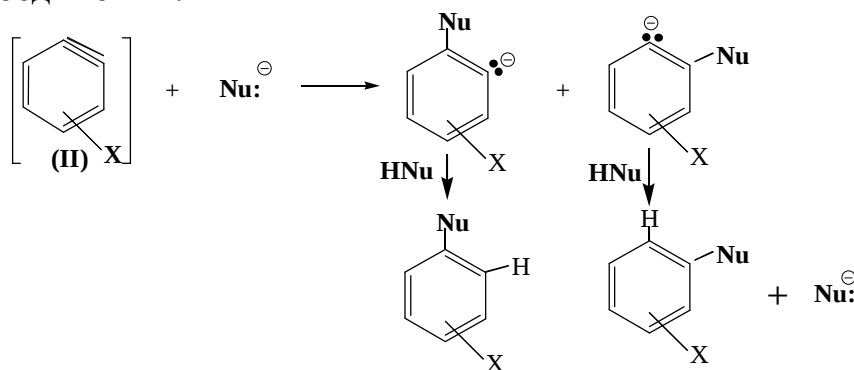
Стадия отщепления:



Частицы типа II получили название **аринов** или **дегидроаренов**; если X = H, то образуется дегидробензол. Поэтому этот механизм замещения называют **ариновым механизмом**.

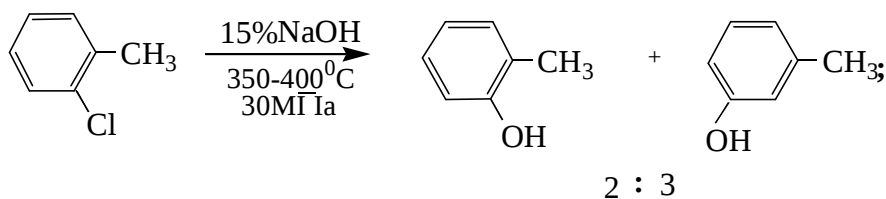
Далее следует стадия присоединения HNu к молекуле арина, ведущая к образованию конечного продукта.

Стадия присоединения:

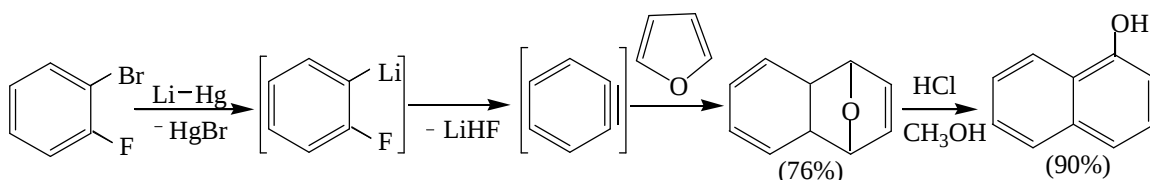


Обычно ариновый процесс протекает тогда, когда арилгалогениды не содержат электроноакцепторные группы, активизирующие нуклеофильное замещение.

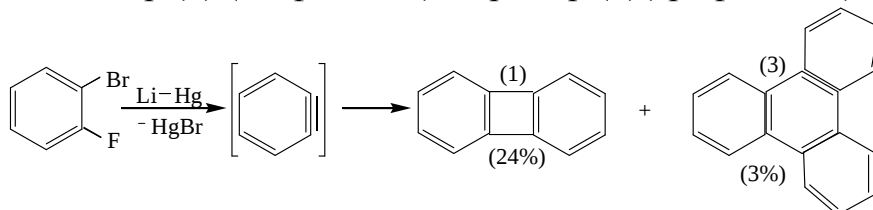
Скорость реакции замещения по ариновому механизму (отщепления-присоединения) определяется скоростью образования арина, так как арины очень реакционноспособные соединения, поэтому вторая стадия присоединения идет очень быстро. Однако отщепление галогенводорода, приводящее к арену, состоит из двух стадий: отрыва протона и отщепление галоген-иона от арильного аниона (стадии k_1 и k_2) и, в зависимости от природы галогена и основания (нулеофила), любая из этих стадий может стать самой медленной, определяющей скорость образования арина. Замещенные арины могут давать два разных продукта, соотношение которых зависит от относительных скоростей альтернативных путей быстрой стадии присоединения к ариновому интермедиату. Например, из орто-хлортолуола при гидролизе 15% раствором щелочи получается смесь *орто*- и *мета*-крезолов:



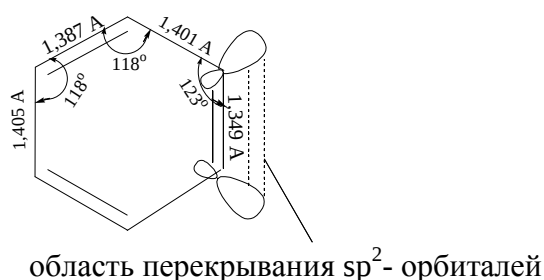
Для доказательства существования дегидробензола, который образуется в результате нуклеофильного замещения неактивированных ароматических углеводородов, используется диеновая ловушка (реакция Дильса-Альдера), где в качестве диенофила используется нестабильный интермедиат-дегидробензол. Например, при встряхивании раствора орто-фторбромбензола в фуране с амальгамой лития был получен 1,4-дигидронафталин-1,4-эндооксид, который при кислотном гидролизе превращается в 1-нафтол:



При отсутствии нуклеофильных агентов или других «ловушек» дегидробензол превращается в димер (1) (дифенилен) и тример (3)(трифенилен).



Строение дегидробензола



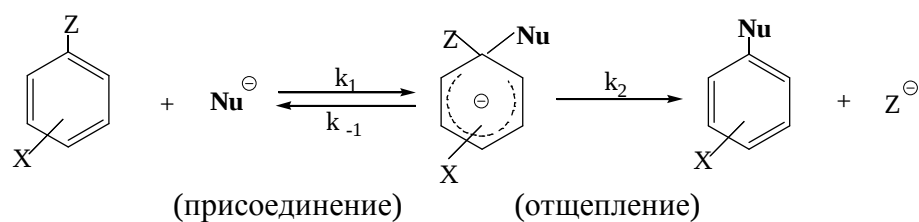
Вторая « π -связь» в «тройной связи» дегидробензола, лежащая в плоскости кольца дегидробензола, может образоваться только за счет перекрывания sp^2 -гибридных орбиталей соседних атомов углерода. При боковом перекрывании sp^2 - орбиталей (находящихся в плоскости бензольного кольца) образуется связь приблизительно вдвое слабее обычной π -связи, так как эти две sp^2 -орбитали сильно удалены друг от друга, что резко уменьшает область их перекрывания. Хотя дегидробензол и относится к ароматическим структурам, удовлетворяющим правилу Хюккеля ($4n + 2$), он

очень склонен к присоединению. Однако в реакциях присоединения участвует не ароматический секстет, а ортогональная ему боковая π -связь. Неустойчивость аринов обусловлена тем, что в боковой π -связи перекрывание плохое и, вследствие этого, возмущение sp^2 -орбиталей, образующее эту связь, невелико. Следовательно, ВЗМО боковой π -связи расположена значительно выше, а НСМО- значительно ниже соответствующих граничных орбиталей нормальной π -связи в ацетилене. По этой причине арины энергично присоединяют по боковой π -связи даже очень слабые нуклеофилы, и селективность при присоединении различных нуклеофилов мала. Относительная активность галогенид-ионов по отношению к дегидробензолу уменьшается в ряду $I^\ominus (60) > Br^\ominus(10) > Cl^\ominus(1)$. Этанол, метанол и другие спирты реагируют с ним лишь в сто раз медленнее, чем бромид-ион. Реакционная способность дегидробензола по отношению к нуклеофильным агентам убывает в ряду $RS^\ominus > (C_6H_5)_3C^\ominus > (C_6H_5)C\equiv C^\ominus > \text{енолят-ионы} > C_6H_5O^\ominus \sim I^\ominus > Br^\ominus > Cl^\ominus > ROH \sim H_2O$, характеризующим дегидробензол как легко поляризуемую мягкую кислоту Льюиса.

2.8.5. Бимолекулярный механизм присоединения – отщепления S_NAr

Этот механизм является весьма распространенным. Он наиболее типичен для соединений, содержащих один, два или три сильных электроноакцепторных заместителя: NO_2 , NO , RSO_2 , N_2^+ , CN , активирующих присоединение нуклеофильного агента, отчего и сам процесс называют **реакцией активированного ароматического нуклеофильного замещения (S_NAr)**.

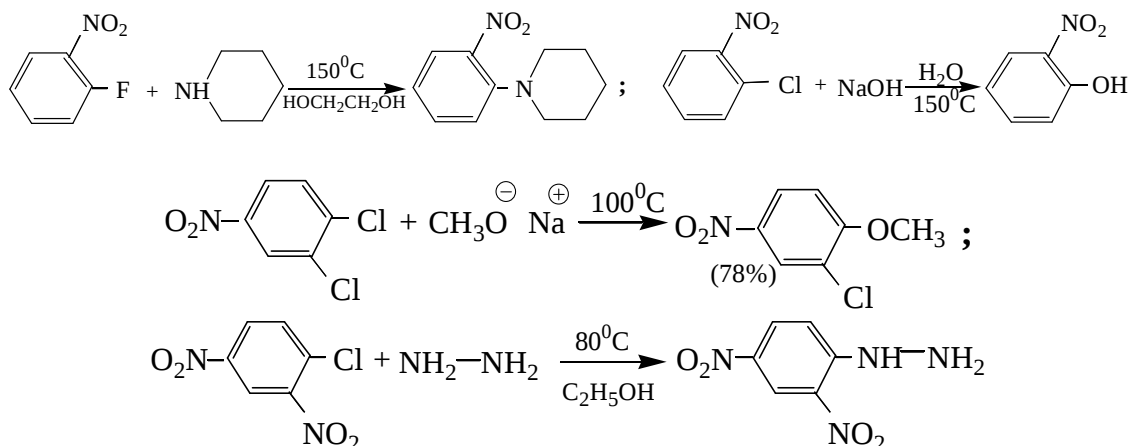
Механизм реакции



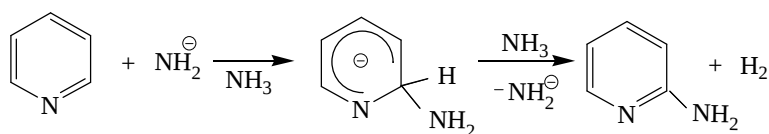
X - электроноакцепторный заместитель; Z – уходящая группа; $Nu^\ominus$ - нуклеофил

S_NAr -механизм формально подобен S_EAr –механизму электрофильного ароматического замещения, различие между ними заключается в том, что в S_NAr -процессах субстрат является акцептором, а атакующая частица – донором пары электронов. Для S_NAr – механизма также характерно образование σ комплекса в качестве интермедиата, который несет только отрицательный заряд. **Анионные σ -комплексы часто называют комплексами Мейзенгеймера.**

Реакции активированного ароматического нуклеофильного замещения

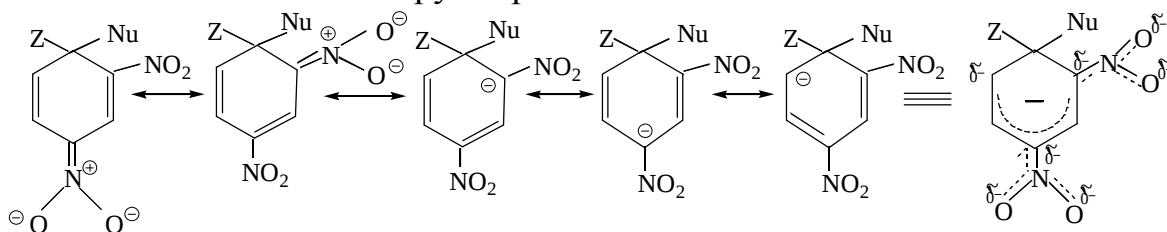


Пиридин легко вступает в реакцию нуклеофильного замещения, причем атака идет в α - или γ -положения. В этих положениях легче образуется σ -комплекс. Например, реакция Чичибабина:



Анионный σ - комплекс

Анионные σ -комплексы представляют собой ярко окрашенные солеобразные соединения, стабильность которых достигается участием в делокализации заряда одной или нескольких электроноакцепторных группировок:



Если в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца находятся электроноакцепторные группы и уходящая группа «плохая» ($Z = \text{H}, \text{OR}, \text{OAr}$), то анионные σ -комплексы могут быть выделены или идентифицированы в растворе с помощью УФ, ЯМР. Если уходящая группа $Z = \text{Hlg}$ или OSO_2R и имеется одна активирующая группа, σ -комплекс зафиксировать не удастся, так как он быстро распадается на конечные продукты. Во многих случаях анионному 1,1- σ -комплексу Мейзенгеймера (ипсо- комплексу) предшествует другой, изомерный ему σ -

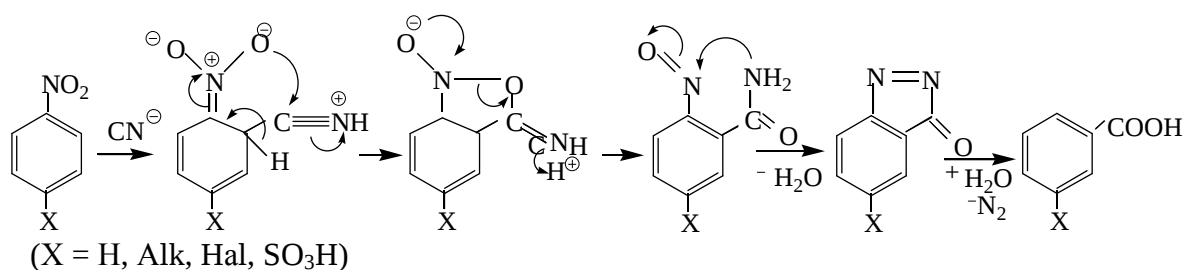
1,3- σ -комплекс Сервиса

быстро

1,1- σ -комплекс Мейзенгеймера

медленно

В настоящее время с помощью ЯМР - и УФ-спектроскопии идентифицированы и охарактеризованы сотни анионных 1,1--σ-комплексов Мейзенгеймера. Образование изомерных 1,3- -σ-комплексов Сервиса делает понятным некоторые случаи аномального, так называемого **кинезамещения**, при котором нуклеофильный агент присоединяется не к тому атому углерода, где находилась уходящая группа. Классическим примером такого рода является реакция В.Рихтера - превращение *пара*-замещенных нитробензолов в *мета*-замещенные бензойные кислоты под действием цианистого калия в этаноле:



$$\begin{array}{c}
 \text{X} \\
 | \\
 \text{C}_6\text{H}_4 \\
 | \\
 \text{Z}
 \end{array}
 + \text{Nu}^- \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} \begin{array}{c} \text{Z} \quad \text{Nu} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ | \\ \text{X} \end{array} \xrightarrow{k_2} \begin{array}{c} \text{Nu} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ | \\ \text{X} \end{array} + \text{Z}^-$$

В большинстве случаев лимитирующей стадией, определяющей скорость всего процесса, является образование новой связи с нуклеофильным

агентом в σ -комплексе, а не разрыв старой связи C—Z. Однако известны случаи, когда именно разрыв старой связи в анионном σ -комплексе определяет скорость реакции. Скорость реакции S_NAr уменьшается в ряду галогенов: $F \gg Cl > Br > I$ (для S_N2 алифатических углеводородов наблюдается обратная зависимость).

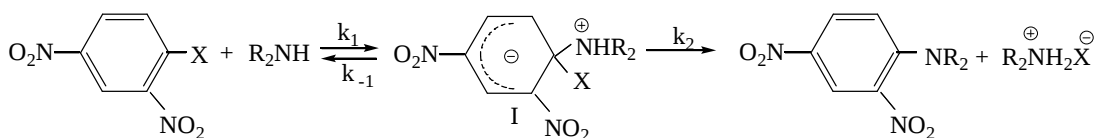
Применяя принцип стационарности ($k_{-1} \gg k_1$) $d[M]/dt = 0$ (M – σ -комплекс), получим следующее кинетическое выражение:

$$r = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \cdot [ArZ][Nu^{\ominus}]$$

Это выражение строго соответствует реакции второго кинетического порядка с наблюдаемой (т.е. измеряемой на опыте) константой скорости:

$$k_H = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}$$

Однако кинетические исследования не могут определить, какая из стадий реакции является определяющей, и образуется ли σ -комплекс, как интермедиат. На этот вопрос могут ответить исследования основного катализа, проведенные для реакций активированных ароматических субстратов с первичными и вторичными аминами:



В реакциях такого типа интермедиат Мейзенгеймера (I) является цвиттер-ионом. Следовательно, на второй стадии реакции, чтобы получить нейтральный N,N-замещенный анилин, этот интермедиат должен потерять не только уходящую группу, но и протон. В связи с этим реакция может катализироваться основаниями и скорость этого процесса пропорциональна концентрации основания $k_3[B]$. Общая скорость нуклеофильного замещения активированных аренов равна:

$$r = \frac{k_1(k_2 + k_3[B])}{k_{-1} + k_2 + k_3[B]} [ArZ][R_2NH]$$

Если скорость определяется первой стадией $k_{-1} \ll (k_2 + k_3[B])$, то $r = k_1[ArZ][R_2NH]$, если скорость определяется стадией диссоциации σ -комплекса, то:

$$r = \left\{ \frac{k_1 k_2}{k_{-1}} + \frac{k_1 k_3}{k_{-1}} [B] \right\} [ArZ][R_2NH]$$

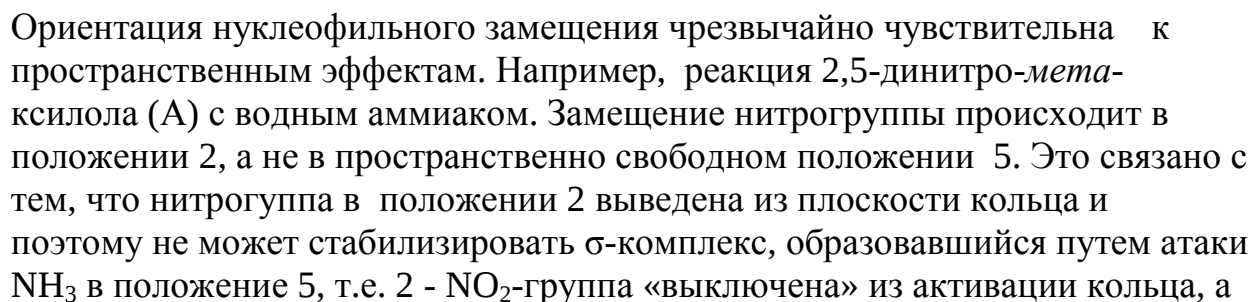
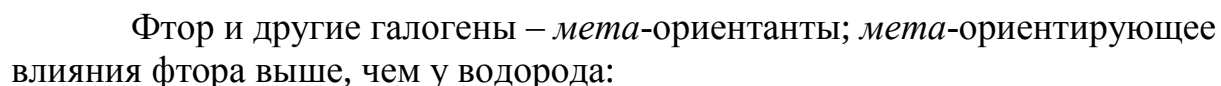
Последнее уравнение можно записать в более простой форме:

$$k_H = k + k'[B]$$

Наблюдение основного катализа с S_NAr – реакций с первичными и вторичными аминами в качестве нуклеофилов доказывает, что комплекс Мейзенгеймера действительно образуется, так как протон может отщепляться только от реального интермедиата.

Ориентацию замещения по механизму S_NAr обычно изучают на полигалогенбензолах, где один атом углерода содержит заместитель X. В качестве галогена используют фтор, так как он легче, чем другие галогены замещается. Полигалогенбензолы относятся к типу активированных субстратов.

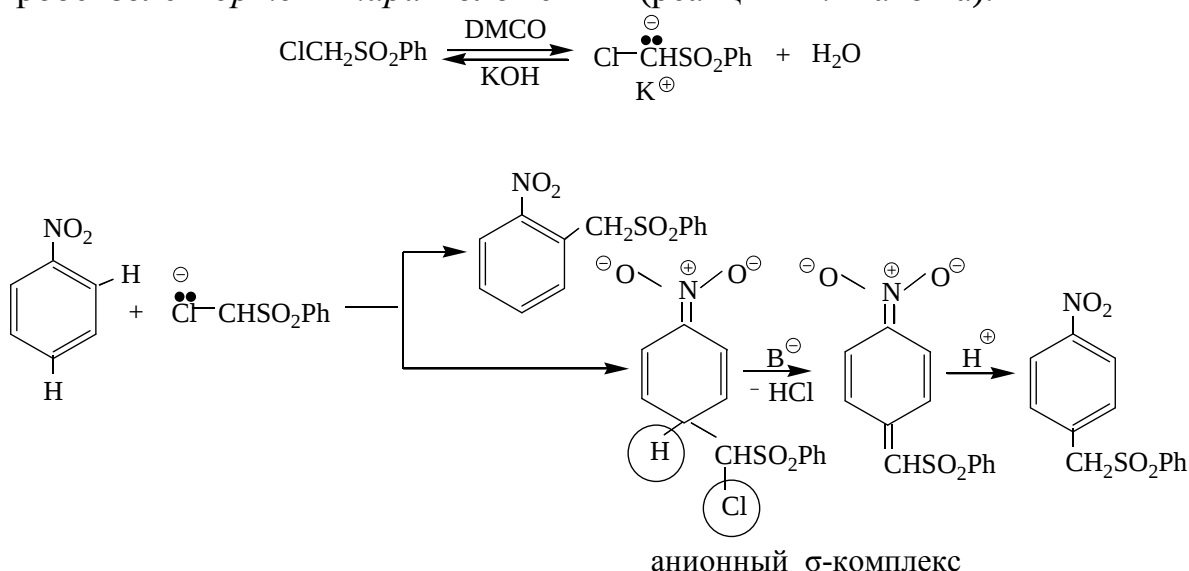
Например, группа NO_2 ориентирует новый заместитель в *орто*- и *пара*-положения. Группы NH_2 , OCH_3 , O^- , CH_3 – ориентируют преимущественно в *мета*-положение.



5 - NO₂-группа активирует замещение. Поэтому аммиак атакует положение 2.

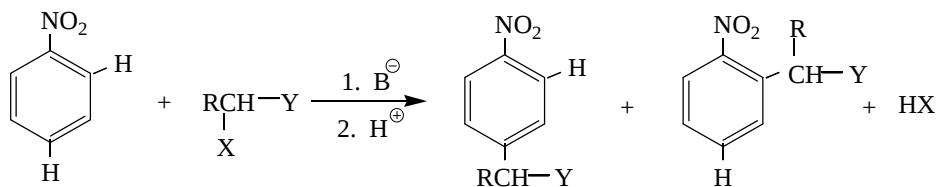
2.8.6. Викариозное замещение

Обычно в реакциях нуклеофильного ароматического замещения, независимо от механизма, происходит замещение галогена или иной нуклеофильной группы. Атом водорода не замещается в анионных комплексах, где в качестве уходящей группы является гидрид-ион, так как отщепление гидрид-иона идет слишком медленно по сравнению с диссоциацией комплекса на исходные реагенты. Чтобы получить продукты замещения водорода, необходимо облегчить удаление водорода из комплекса. Например, для этого используют в качестве нуклеофилов ***α*-хлоркарбанионы**. Такой карбанион, образующийся из хлорметилфенилсульфона в суперосновной среде KOH в безводном ДМСО (H₋ = 26), замещает водород в нитробензоле в *орто*- и *пара*-положениях (реакция М. Макоша).



Водород из геминального узла анионного σ -комплекса отщепляется не в виде гидрид-иона, а в виде протона, а уходящим нуклеофилом является анион Cl[⊖], расположенный не в геминальном узле анионного σ -комплекса, а в боковой цепи. Этот тип замещения получил название **викариозное нуклеофильное замещение** (vicarious- действующий вместо другого).

Викариозное нуклеофильное замещение можно использовать для алкилирования нитробензола реагентами, являющимися достаточно сильными СН - кислотами, чтобы давать заметную концентрацию карбанионов в данной среде. Эти карбанионы должны содержать в α -положении группу X, способную отщепляться в виде HX от промежуточного σ -комплекса.

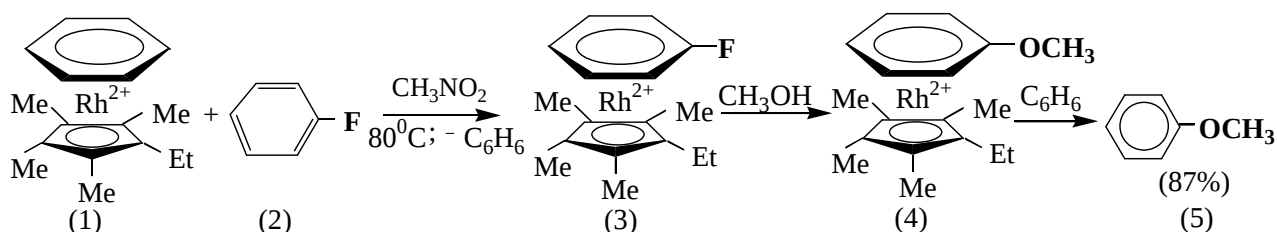


Y (ацидифицирующие группы): SO_2Ph , $\text{SO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, SO_2OPh , SO_2NR_2 , SOPh , $\text{P}(\text{OPh})_2$, $\text{P}(\text{OEt})_2$, CN , COOR и т. д.

X (нуклеофуг): Cl , PhS , PhO , CH_3O и др. R = H, Alk, Ar, PhS , Cl (в CHCl_3).

2.8.7. Активация галогенаренов в реакциях $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ с помощью комплексообразования с переходными металлами

Неактивные галогенарены можно активировать в реакции типа $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ с помощью металлокомплексных гомогенных катализаторов. Например, в присутствии $(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Rh}(\text{C}_5\text{Me}_4\text{Et})(\text{BF}_4)_2$ фторбензол реагирует со спиртами в нитрометане при 80°C , образуя анизол с выходом 87%. Процесс является каталитическим.



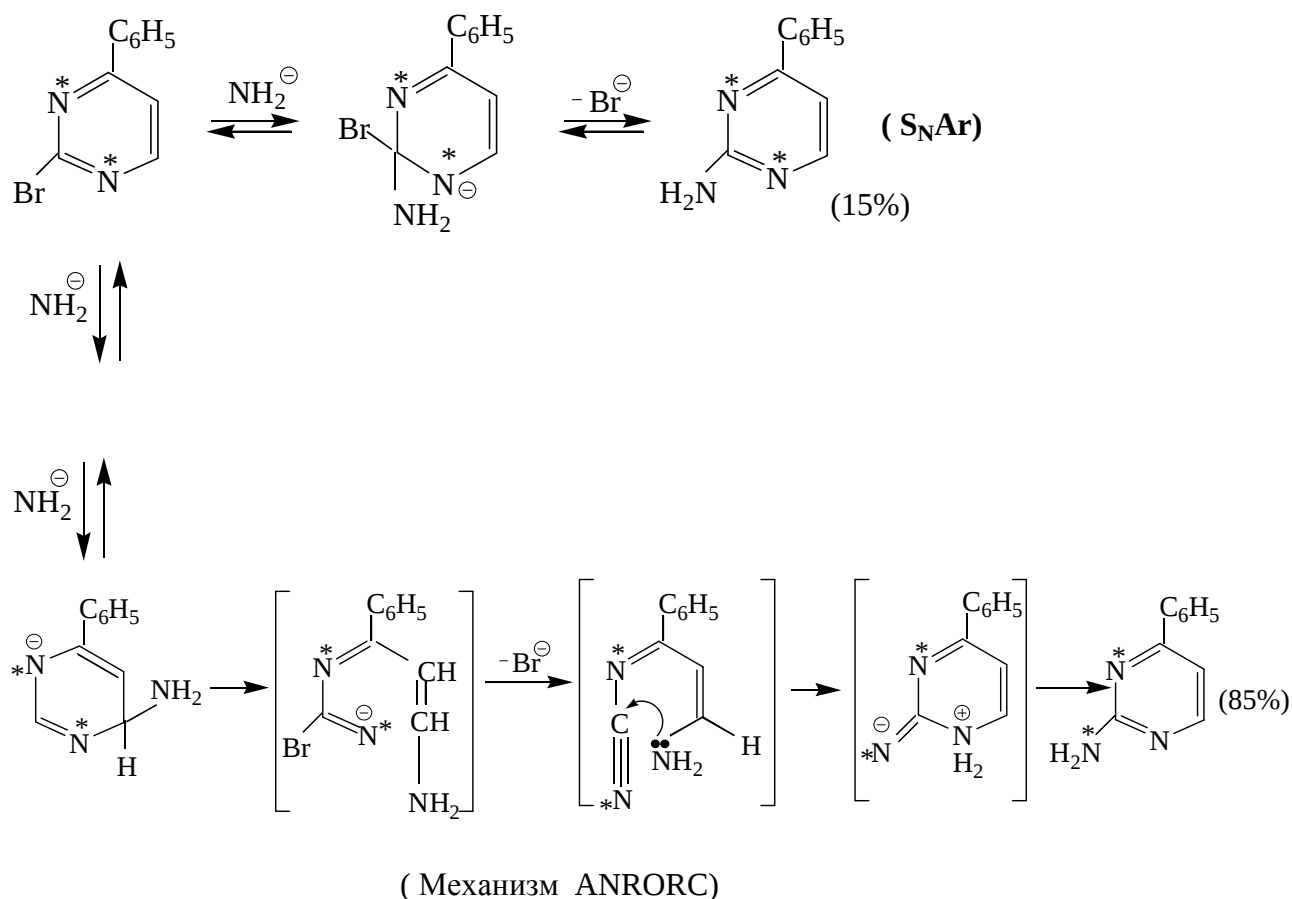
В ходе реакции вначале бензольный π -лиганд в родиевом катализаторе (1) замещается на фторбензол, при этом образуется новый π -комплекс (3). В этом комплексе π -электронная плотность стянута с бензольного кольца на атом родия, благодаря чему фтор легко замещается по механизму $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ даже с такими слабыми нуклеофилами, как спирты. Образование π -комплекса (3) активирует фтор к нуклеофильному замещению в такой же степени, как введение в бензольное кольцо трех нитрогрупп в положения 2,4,6.

2.8.8. Механизм ANRORC

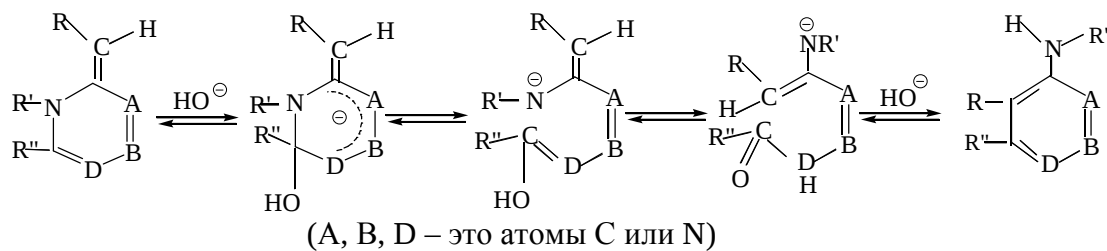
Механизм **ANRORC** — это механизм раскрытия цикла при присоединении нуклеофильного агента с последующей рециклизацией.

Нуклеофильное замещение в гетероциклических соединениях нередко сопровождается раскрытием цикла с последующей циклизацией, так что конечный результат оказывается таким же, как при нормальном или кинезамещении. Например, 2-амино-4-фенилпиримидин, содержащий в кольце два атома ^{15}N , реагирует с KNH_2 в жидком аммиаке только 15 % по

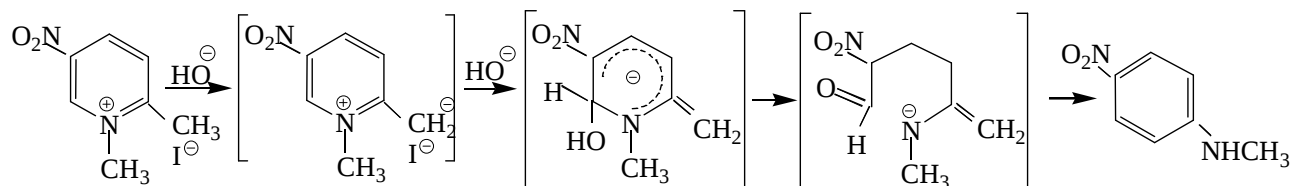
обычному механизму присоединения-отщепления S_NAr с образованием 2-амино-4-фенилпиримидина, сохраняющего оба меченых атома азота в цикле. Главным направлением (85%) является присоединение амид-аниона в положение 6 с последующим раскрытием цикла и рециклизацией, приводящим к 2-амино-4-фенилпиримидину, содержащему ^{15}N в аминогруппе:



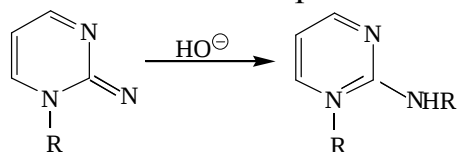
Такой механизм нуклеофильного замещения в ароматическом ряду получил название ANRORC-механизм. Этот же механизм характерен для целого ряда перегруппировок азотистых гетероциклических соединений в изомерные ароматические и гетероциклические амины под действием оснований (перегруппировки Коста-Сагитуллина). Общая схема этих перегруппировок может быть выражена следующим образом:



В соответствии с этой схемой индолизины перегруппировываются в индолы, пиримидины – в 2-аминопиридины, а пиридиниевые соли – в замещенные анилины:



По сходному механизму осуществляется перегруппировка Димрота, заключающаяся в обмене местами между циклическим и экзоциклическим атомами азота в N-замещенных 2-иминопиримидинах в щелочной среде:



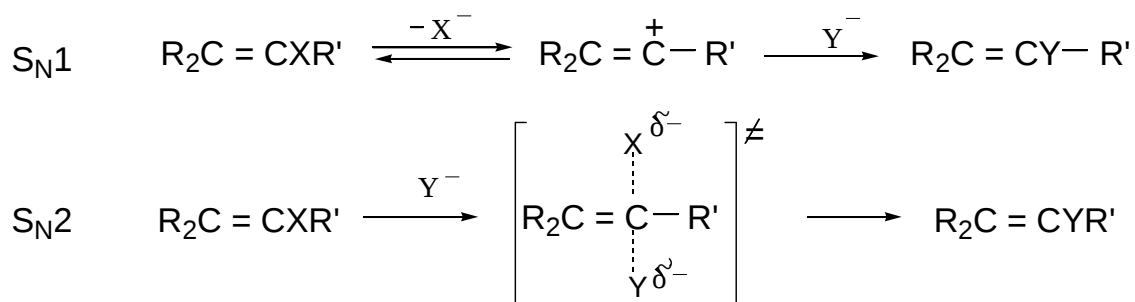
2.9. Нуклеофильное замещение у винильного атома углерода

При усложнении строения субстрата, например, при наличии двух или нескольких реакционных центров, набор возможных механизмов, по которым может осуществляться процесс, более разнообразен. Поэтому необходимо исследовать все механизмы, которые возможны для данной реакции, и предсказать наиболее вероятный механизм реакции. Одновременно необходимо уметь находить аналогии с механизмами более простых реакций.

Рассмотрим реакции винильного нуклеофильного замещения. По классификации Раппопорта существует более десяти механизмов этой реакции. Наиболее распространенные механизмы этого процесса:

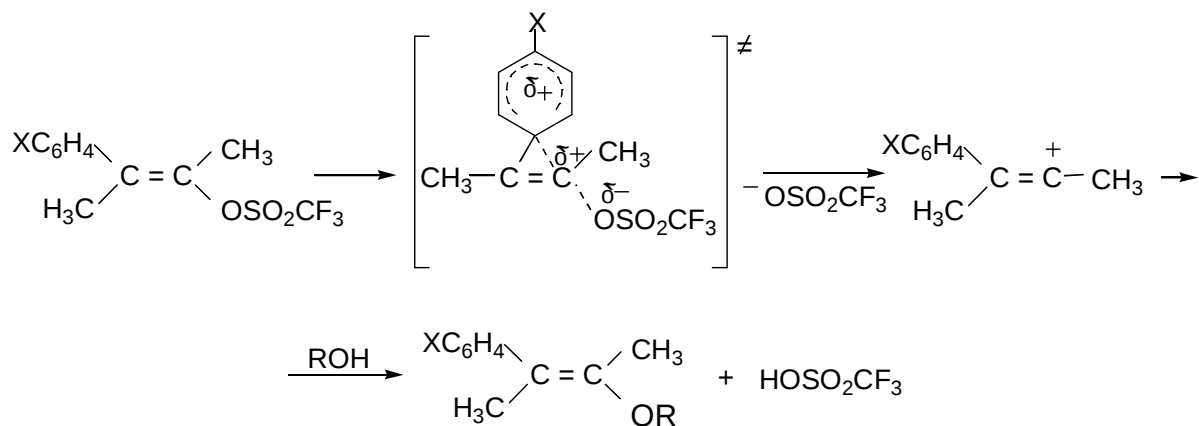
Нуклеофильное замещение

Реакция может осуществляться аналогично нуклеофильному замещению в алифатическом ряду и идти как мономолекулярный (S_N1), либо как бимолекулярный (S_N2) процессы:



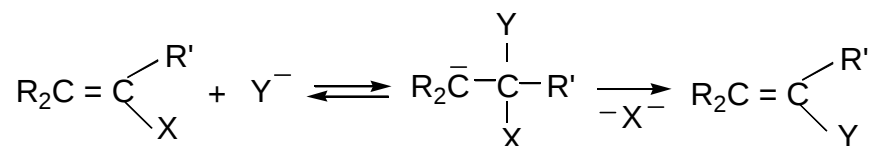
Так как прочность связи $C_{sp^2} - X$ по сравнению с $C_{sp^3} - X$ выше, а также X находится в сопряжении с двойной связью, то вероятность течения реакции по этим механизмам существенно снижается, т.е. снижается реакционная способность связи $C-X$. В случае винильных систем низшей свободной орбиталью является π^* -орбиталь, и поэтому более вероятным оказывается присоединение нуклеофила к кратной связи с образованием анионного интермедиата. Наличие достаточно выгодного альтернативного пути реакции в сочетании с малой реакционной способностью связи $C-X$ приводит к тому, что прямой S_N2 -механизм нуклеофильного замещения в винильных системах практически не осуществляется. Для осуществления - 239 -
-ия реакции по механизму S_N1 необходимо: образование стабильного катиона и присутствие слабых нуклеофилов.

Стабилизация карбкатиона достигается за счет сопряжения двойной связи с ароматическим кольцом или за счет анхимерного содействия при участии арильных заместителей, находящихся у соседнего атома углерода:



Все закономерности, которые характерны для реакций, протекающих по S_N1- механизму, сохраняют свою силу и для винильных систем. Однако для этих систем возможна смена механизма при незначительном изменении структуры субстрата.

Нуклеофильное присоединение – отщепление (через анионный интермедиат)

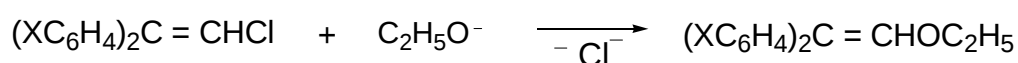


Здесь наблюдается аналогия с реакциями нуклеофильного замещения в ароматическом ряду, идущими по ассоциативному механизму, а также с реакциями производных кислот, начинающихся с присоединения нуклеофильного реагента по связи C = O.

Данный механизм протекает через две стадии: сначала происходит взаимодействие нуклеофила с низшей свободной орбиталью винильного субстрата, которой является разрыхляющая π* - орбиталь двойной связи; при этом образуется карбанион, на второй стадии реакции происходит отщепление уходящей группы и, таким образом, происходит суммарное замещение уходящей группы на нуклеофил. Течение реакции по этому механизму возможно в тех случаях, когда образующийся на первой стадии карбанион в достаточной степени стабилизирован за счет влияния электроноакцепторных заместителей. Скорость реакций сильно ускоряется электроноакцепторными

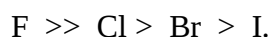
заместителями. Обычно скорость процесса увеличивается в следующем ряду: $\text{Cl} < \text{C}_6\text{H}_5\text{S} < \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2 < \text{COOCH}_3 < \text{CN} < \text{SO}_2\text{R} < \text{NO}_2$

Введение электроноакцепторных заместителей в ароматическое ядро также приводит к увеличению скорости процесса; реакционные параметры ρ имеют положительные значения. Например:



$$\rho = 4,17$$

Влияние уходящей группы на скорость процесса. Если скоростьопределяющей стадией процесса является первая, для которой роль X сводится к стабилизации образующегося аниона за счет своего полярного эффекта, скорость реакции должна изменяться в следующем порядке:



Если скоростьопределяющей стадией является вторая, то реакционная способность галогенпроизводных выравнивается.

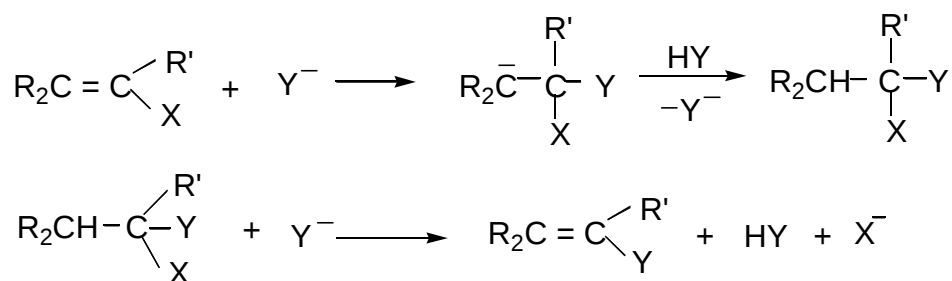
Влияние нуклеофила на скорость процесса. Относительная реакционная способность различных нуклеофилов в реакциях нулеофильного винильного замещения будет изменяться в том же порядке, что и для реакций нуклеофильного присоединения по карбонильной группе или нуклеофильного замещения в ароматическом ряду, так как во всех случаях нуклеофил взаимодействует с π^* - орбиталью.

Влияние растворителя. Для анионных нуклеофилов скорость резко возрастает при переходе от протонных к апротонным биполярным растворителям (например: диметилсульфоксид, диметилформамид). Это связано как со значительной десольватацией нуклеофила при переходе к апротонным биполярным растворителям, так и с увеличением сольватации карбаниона с сильным делокализованным зарядом за счет дисперсионных сил. Например, в реакции $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCl} + \text{CH}_3\text{O}^- \rightarrow \text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHOCH}_3 + \text{Cl}^-$ переход от метилового спирта к 85% - му диметилсульфоксиду приводит к увеличению скорости реакции в $10^4 - 10^6$ раз.

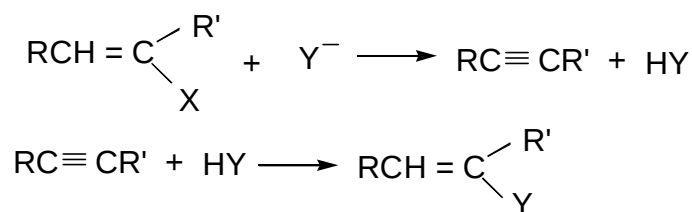
Стереохимия процесса. В большинстве случаев наблюдается полное или частичное сохранение конфигурации, т.е. вращение вокруг простой связи идет предпочтительно в том направлении, при котором нуклеофил сближается с уходящей группой.

Нуклеофильное присоединение – отщепление (через нейтральный интермедиат)

Данный механизм отличается от предыдущего тем, что образовавшийся на первой стадии карбанион не отщепляет уходящую группу, а присоединяет протон. Образовавшийся продукт далее вступает в реакцию бимолекулярного отщепления:

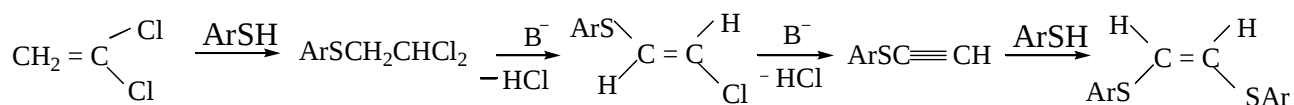


Механизм отщепление – присоединение



На первой стадии (обычно под действием сильного основания) происходит отщепление с образованием ацетиленового соединения. Далее происходит присоединение нуклеофильного реагента по тройной связи с образованием конечного продукта. Для осуществления данного механизма необходимо действовать на субстрат сильным основанием, а также иметь в субстрате атом водорода в β -положении к уходящей группе (X). Данный водород, связанный с sp^2 -гибридизованным атомом углерода, имеет выше кислотность, чем в насыщенных системах. Это способствует протеканию реакции по этому механизму.

Особо вероятным становится течение реакции по этому механизму в тех случаях, когда стабилизация отрицательного заряда, возникающего при образовании карбаниона за счет нуклеофильного присоединения по двойной связи, сравнительно невелико. Действительно, в случае отщепления по механизму E2 возникающий отрицательный заряд уменьшен за счет того, что разрыв связей C–H и C–X происходит на одной стадии. В результате реакция становится возможной даже в тех случаях, когда в молекуле субстрата нет сильных электроноакцепторных заместителей. Пример механизма отщепления-присоединения:



Наличие электроноакцепторных групп должно способствовать течению реакции, как по данному механизму, так и по механизму присоединение – отщепление. Эти два механизма часто конкурируют, и достаточно незначительных структурных изменений, чтобы произошла смена механизма.

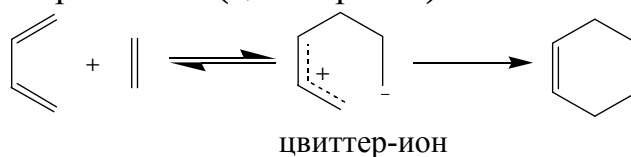
Наряду с представленными механизмами реакция может идти с промежуточным образованием ион-радикалов и т.д., а также сопровождаться различными перегруппировками.

2.10. Перициклические реакции

Перициклическими называются реакции ненасыщенных молекул, которые протекают через циклическое переходное состояние. Такие реакции подразделяются на три основные группы: циклоприсоединение – циклораспад, электроциклические реакции, сигматропные сдвиги.

2.10.1. Циклоприсоединение – циклораспад

Наиболее известным из процессов циклоприсоединения является реакция Дильса-Альдера - это взаимодействие одной молекулы, содержащей цис-1,3-бутадиеновый фрагмент (диен), с другой молекулой, содержащей этиленовый фрагмент (диенофил). В результате образуется шестичленный цикл. В принципе можно представить три возможных механизма реакции Дильса-Альдера: *По первому* из них реакция идет как двухстадийный процесс, причем на первой стадии за счет гетеролитического образования новой связи С—С образуется биполярный ион (цвиттер-ион):

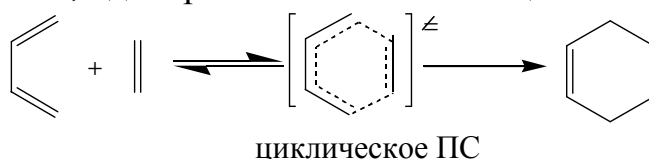


По второму механизму образование новой связи происходит за счет гомолитического процесса, и на первой стадии образуется бирадикальный интермедиат:

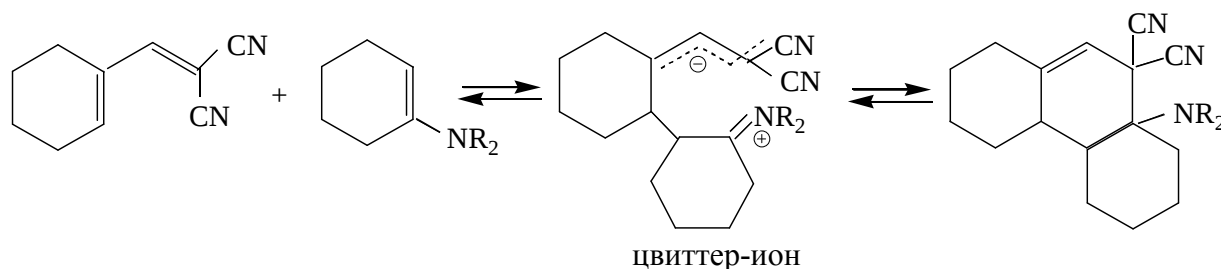


В случае цвиттер-ионного и в случае бирадикального механизма первая стадия должна быть скоростьюопределяющей, так как рекомбинация ионов противоположного заряда или свободных радикалов должна происходить очень быстро.

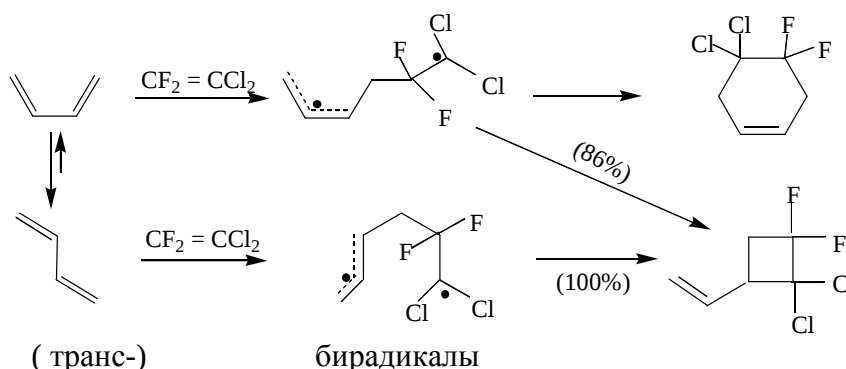
Третий механизм не имеет аналогий с радикальными или гетеролитическими механизмами. Реакция идет в одну стадию через переходное состояние. Шесть электронов (4+2) образуют единую делокализованную систему, и далее происходит перераспределение электронной плотности, одновременно охватывающее всю молекулу:



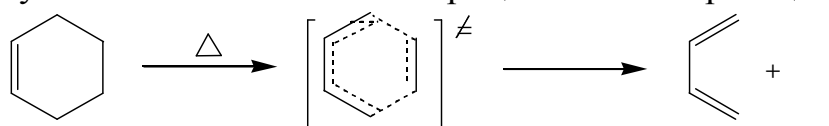
Третий механизм характерен для перициклических реакций. В большинстве случаев диены реагируют с диенофилами по третьему механизму, хотя известны примеры протекания реакции через бирадикальные или цвиттер-ионные интермедиаты (неперициклическое [4+2] циклоприсоединение). Образованию цвиттер-ионов особенно способствует наличие в диене или диенофиле гетероатомов. Приведем примеры реакций, протекающих по первому и второму механизму:



(цис-)



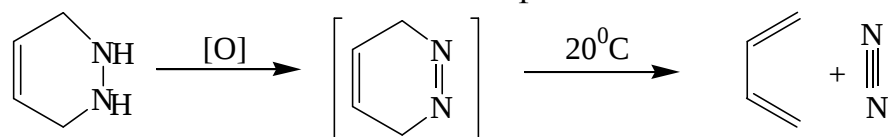
Реакция обратная циклоприсоединению, так называемый **ретродиеновый распад**, также протекает через циклическое переходное состояние, поэтому она относится также к перициклическим реакциям.



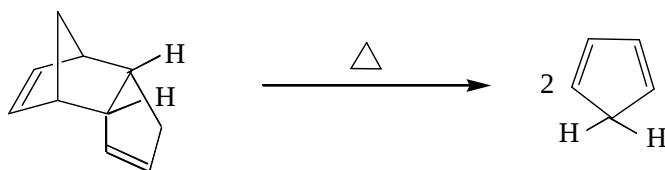
Δ - индекс термического действия

Существует правило, согласно которому ретрореакции идут легко, если прямая реакция Дильса – Альдера идет трудно, и наоборот. Например, производное циклогексена распадается на диен и диенофил трудно, если

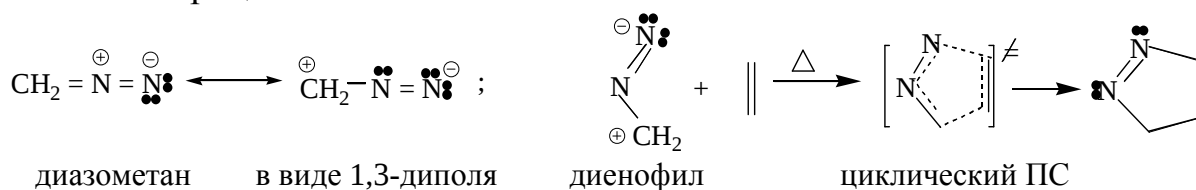
прямая реакция осуществляется легко. Так в результате окисления 1,2,3,6-тетрагидропиридазина получается азот. Такая ретрореакция протекает легко, так как образующийся азот не имеет свойств диенофила:



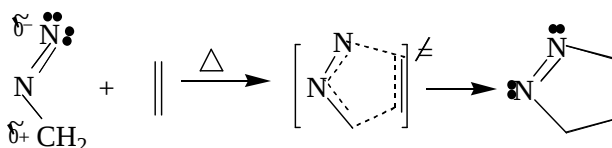
Другим примером является термический крекинг димера цикlopentадиена с образованием мономерного цикlopentадиена:



По третьему механизму протекает также реакция 1,3-дипольного циклоприсоединения, где молекула, электронную структуру которой можно представить в виде 1,2-диполя, реагирует с этиленовым фрагментом другой молекулы, в данном случае называемой *диполярофилом*, с образованием 5-членного гетероцикла:



Полного разделения зарядов в диазометане не происходит, углерод несет частично положительный, а азот частично отрицательный заряд, поэтому эту схему можно записать и по другому:



Переходное состояние с круговой делокализацией электронов при циклоприсоединении называется **перициклом**.

1,3-Диполей в настоящее время известно более трех десятков. Некоторые можно выделить в свободном состоянии. Некоторые представители 1,3-диполей и их продукты взаимодействия с алкенами:

1,3 –диполи

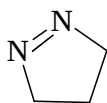
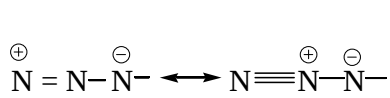
Продукты реакции

1,3 –диполи

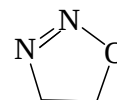
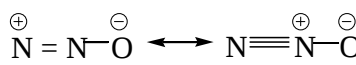
Продукты реакции

Азиды

Запись азота



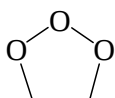
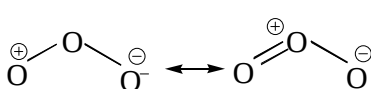
Пиразолины



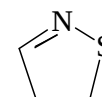
1,2,3-Триазолины

Озон

Нитрилсульфиды



;

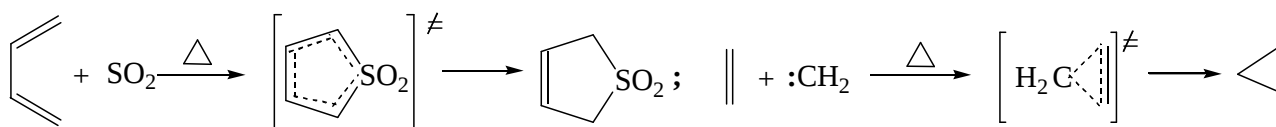


Озониды алкенов

Изотиазолины

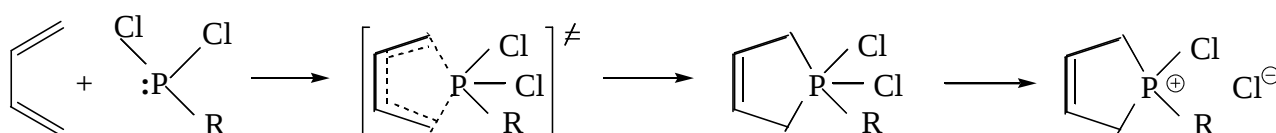
Циклоприсоединение, при котором простой алкен или сопряженный диен присоединяется двумя своими концевыми атомами к одному и тому же атому второй молекулы (диенофила) получили название **хелетропных реакций** (название, аналогично терминам «хелат», «хелатный эффект»)

происходит от греческого слова «клешня»). В такие реакции вступают SO_2 , карбены, соединения трехвалентного фосфора:



2,3-дигидротиофен

5,5-диоксид



Присоединение карбенов и нитренов к алкенам относятся к хелетропным (2+2) реакциям, т. е. два электрона с одной молекулы и 2 электрона с другой молекулы.

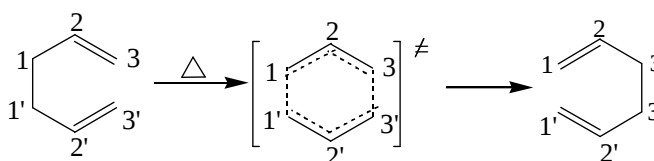
2.10.2. Электроциклические реакции

К электроциклическим относятся реакции, в ходе которых происходит образование простой связи между концевыми атомами сопряженной π -системы, а также обратные реакции, ведущие к расщеплению простой связи в цикле с образованием сопряженной π -



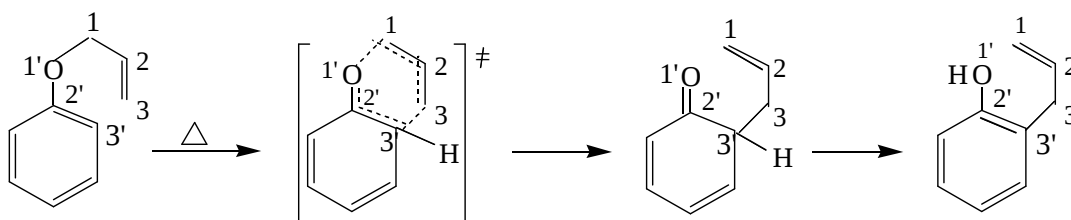


Chemical reaction scheme showing the electrocyclic ring closure of a 1,3,5-hexatriene derivative. The starting material is a 1,3,5-hexatriene with substituents 1, 2, 3 at the top and 1', 2', 3' at the bottom. It undergoes a thermal electrocyclic ring closure (indicated by a triangle in a circle) to form a cyclohexadiene intermediate in brackets, which is not equal to the final product. The final product is a cyclohexadiene with a different substituent arrangement: 1, 2, 3 at the top and 1', 2', 3' at the bottom, with double bonds at different positions.



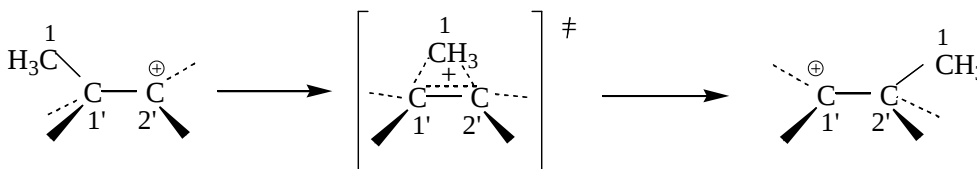
Перегруппировка Кляйзена является [3,3]-сигматропным сдвигом.

Например, реакция перехода аллилфенилового эфира в о-аллилфенол:



циклическое ПС

Перегруппировка Вагнера-Меервейна. Данная перегруппировка в карбокатионе соответствует [1,2]-сигматропному сдвигу:



циклическое ПС

2.10.4. Особенности перициклических реакций

Перициклические реакции выделяют в отдельный класс по нескольким причинам:

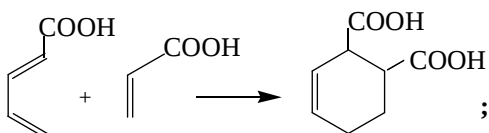
1. Данные реакции являются согласованными с более или менее синхронным образованием связей по концам реагирующих молекул и одновременным перераспределением π -связей внутри циклического переходного состояния.

Все электронные смещения происходят согласованно по замкнутому контуру.

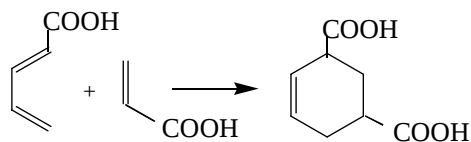
2. Перициклические реакции всегда стереоселективны, а часто даже стереоспецифичны (т.е. стереоселективны на 100%).

3. В перициклических реакциях часто наблюдается **региоселективность**, т.е. определенная пространственная ориентация реагентов или фрагментов молекулы, которая сохраняется в ходе реакции и в конечном продукте.

Например:



«голова к голове» 90%



«голова к хвосту» 10%

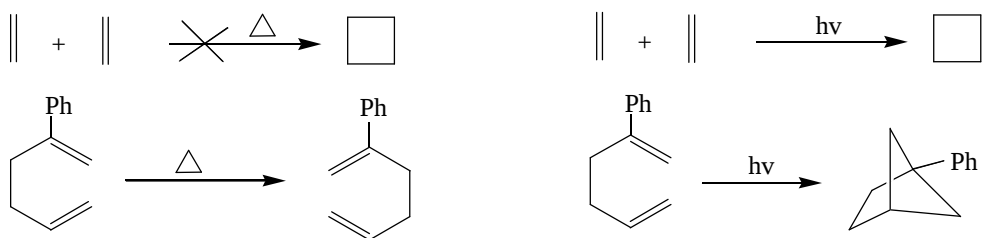
Строение продуктов и стереохимия перициклических реакций резко меняется, если вместо термической активации применять активацию УФ-светом.

Термическая активация обозначается знаком Δ над стрелкой;

фотохимическая активация – $h\nu$; молекулы реагируют в возбужденном состоянии.

Обычно реакции, которые плохо идут или вообще не идут при термической активации, легко осуществить действием света. Если реакция активируется и

светом, и теплом, то при облучении получаются одни продукты, а при нагревании без облучения другие. Например:



[3,3] –сигматропный сдвиг

внутримолекулярное

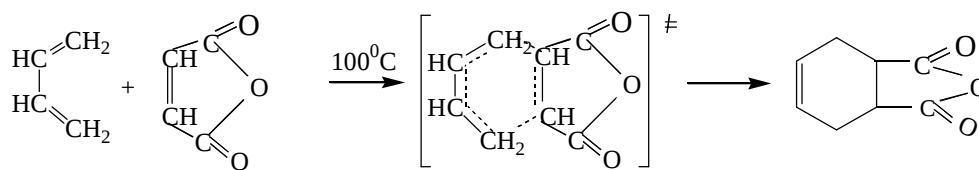
присоединение

Теория согласованных реакций – принцип сохранения орбитальной симметрий- была предложена Р.Вурдвордом и Р.Гофманом. Согласно этому принципу, реакции протекают легко, когда существует соответствие между симметрией орбиталей реагентов и продуктов, если же соответствия нет, то реакция идет с трудом. Рассмотрим более подробно реакцию Дильса-Альдера.

2.10.5. Реакция Дильса-Альдера

В простейшем виде эта реакция представляет собой 1,4-присоединение соединений с двойной связью к сопряженному диену с образованием производного циклогексена. Термическая реакция Дильса-Альдера в большинстве случаев имеет согласованный механизм, хотя есть примеры несогласованной реакции, идущей через промежуточные бирадикалы и цвиттер-ионы.

Согласованный механизм



циклическое ПС

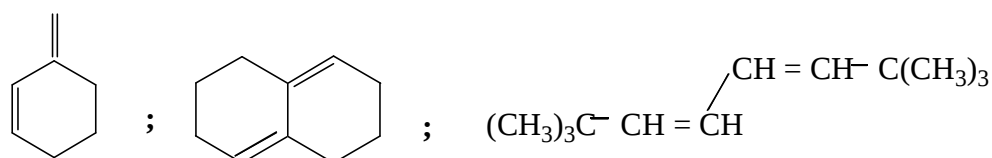
Реакцию Дильса-Альдера следует отнести к процессам $[4+2]$ – циклоприсоединения, так как в ней принимает участие 4π -электронная система диена и 2π -электронная система второго реагента. Продукт реакции является аддуктом. В реакции рвутся две π -связи в исходных реагентах и одновременно образуются две новые σ -связи и 1 π -связь в аддукте. Поскольку σ -связи более стабильны, чем π -связь, реакции $[4+2]$ – циклоприсоединения **экзотермичны**, хотя многие из них обратимы. При высоких температурах аддукт распадается на исходные реагенты («ретродиеновый распад»).

В качестве **диенофила** в реакции Дильса-Альдера могут выступать почти все типы π -связей: $\text{C} = \text{C}$ (алкены); $\text{C} \equiv \text{C}$ (алкины); $\text{C} = \text{N}$ (азометины); $\text{C} \equiv \text{N}$ (нитрилы); $\text{C} = \text{O}$ (карбонил); $\text{C} = \text{S}$ (тиокарбонил), $\text{N} = \text{N}$ (азосоединения); $\text{O} = \text{O}$ (синглетный кислород); $\text{N} = \text{O}$ (нитрозосоединения).

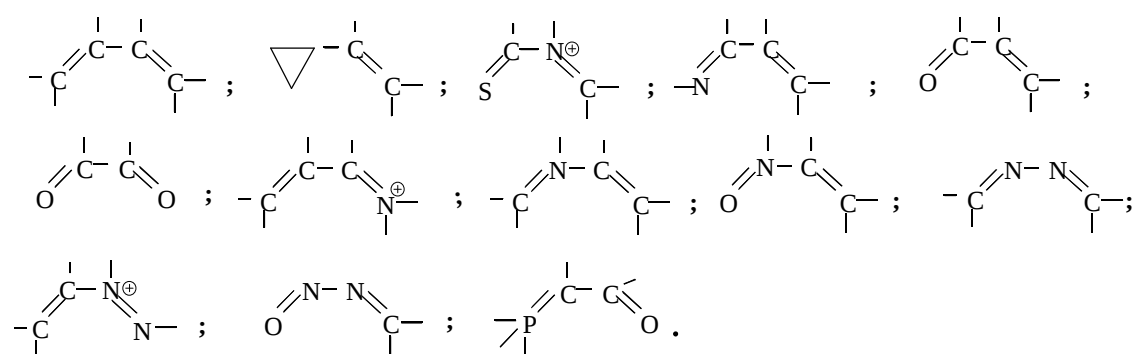
Наиболее реакционноспособными диенофилами являются алкены $\text{CH}_2 = \text{CH}-\text{X}$, у которых двойная связь сопряжена с электроноакцепторной группой $\text{X} = \text{COOH}, \text{COOR}, \text{CHO}, \text{C(O)R}, \text{NO}_2, \text{CN}$ и др.

Функцию диена могут выполнять не только сами диены, но и их гетероаналоги, содержащие атомы O, N и др.

В реакции Дильса –Альдера принимают участие как ациклические, так и циклические 1,3- диены, однако диен должен быть способен принять цисоидную S-цис-конфигурацию. Диены, у которых двойные связи закреплены в S-транс-конфигурации, не вступают в эту реакцию. Например:

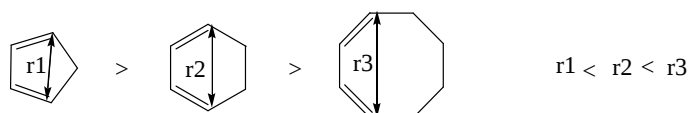


Диены и их аналоги



Наилучшие условия для реакции Дильса-Альдера создаются в том случае, когда электронная плотность в диене выше, чем в диенофиле, т.е. в диене имеются электронодонорные заместители, а в диенофиле электроноакцепторные заместители. Однако имеются реакции Дильса-

Наиболее реакционноспособны циклические цис-диены, у которых размер цикла таков, что концевые атомы диена близко расположены друг к другу, т.е. лучше соответствуют длине двойной связи в диенофиле. Так, цикlopentadiен более реакционноспособен, чем циклогексадиен, а последний более реакционноспособен, чем циклооктадиен:




c1ccoc1 > c1cc[nH]1 > c1ccsc1
 фуран пиррол тиофен

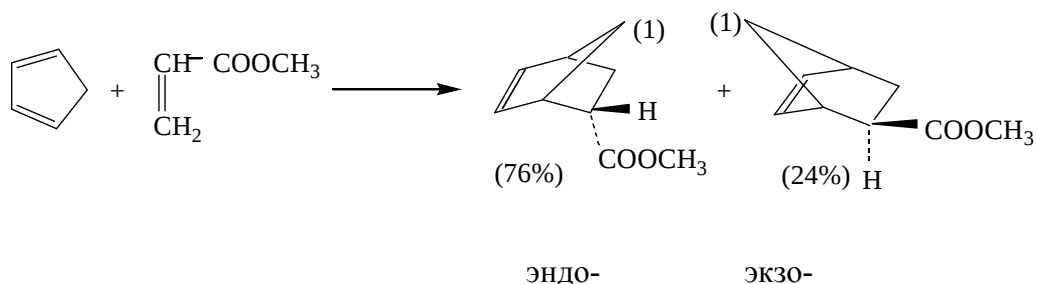
арин малеиновый

Аналогично ведут себя и ароматические углеводороды. Бензол реагирует как диен только с аринами и некоторыми реакционноспособными ацетиленами, но нафталин и особенно антрацен вступают в реакцию и с менее активными диенофилами. Антрацен реагирует в положении 9,10.

Стереохимия реакции Дильса-Альдера

Реакция Дильса-Альдера стереоспецифична, является синхронной и протекает полностью стереоспецифично как цис-присоединение к двойной связи, т.е. конфигурация диена и диенофила сохраняются при образовании аддукта. Если диенофилом был транс-замещенный алкен, транс-конфигурация заместителей сохраняется и в аддукте.

Правило Альдера (стереохимическое правило). В кинетически контролируемых процессах преимущественно образуется изомер с эндо-положением заместителя X в диенофиле $\text{CH}_2 = \text{CHX}$. Термин «эндо» подразумевает *транс*-расположение заместителя X и метиленового мостика (1) в бициклической системе. Приставка «экзо» обозначает их *цис*-расположение:



2.10.6. Внутримолекулярные перегруппировки

Перегруппировкой называется процесс перемещения *мигрирующей группы* (W) от одного атома к другому атому той же молекулы, который сопровождается разрывом одной и образованием другой σ -связи:



A-начальное место миграции, В – конечное место миграции. Между А и В могут находиться промежуточные атомные группы. В ходе внутримолекулярной перегруппировки мигрирующая группа W все время сохраняет связь с системой А–В, т.е. σ -связь W–В, существующая в конечном продукте, образуется синхронно с разрывом σ -связь W–А. Принципиально возможно представить два альтернативных переходных состояния для процесса миграции группы W от А к В.



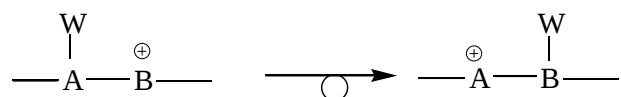
Пунктирные линии в этих формулах означают частично образовавшиеся или частично разорвавшиеся связи. Различие между формулами 1 и 2 существенно: В формуле 2 имеется дополнительная частичная связь между А и В., т.е. в переходном состоянии 2 участвующие в реакции электроны образуют циклическую систему, а в переходном состоянии 1 – ациклическую открытую систему. Циклическая электронная система может быть ароматической или антиароматической / по Хюккелю или по Мебиусу), т.е. более устойчивой или менее устойчивой по сравнению с ациклической системой. Следовательно, если переходное состояние 2 ароматично, то оно энергетически предпочтительнее переходного состояния 1. Подавляющее большинство внутримолекулярных перегруппировок происходит через ароматическое переходное состояние типа 2. Например, по такому пути идут так называемые 1,2- сдвиги в карбокатионах.

Классификация внутримолекулярных перегруппировок (ВМП)

В основу классификации ВМП можно положить два принципа. Во-первых, характер переходного состояния (1 или 2) и, во-вторых, характер конечного места миграции и поставленный в соответствие ему характер мигрирующей группы (анион, катион, радикал). Если перегруппировка идет через ароматическое циклическое переходное состояние с полной круговой делокализацией электронов (переходное состояние 2), то ее можно отнести к перциклическим реакциям. В соответствии с классификацией Вудворда-Гофмана такие процессы называют *сигматропными сдвигами*.

По характеру конечного места миграции ВМП делятся на четыре типа:

Тип 1. Перегруппировки к электронодефицитному центру, называемые также *нуклеофильными, или аниотропными, перегруппировками*:

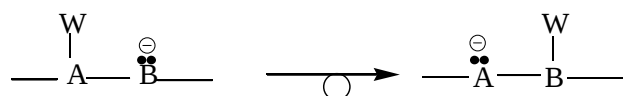


К таким процессам относятся перегруппировки в карбокатионах или ионах нитрения, а также в карбенах и нитренах.

Важно, чтобы конечное место миграции имело дефицит электронов (секстет, вместо октета) Перегруппировки в электронодефицитных системах иногда называют *секстетными*.

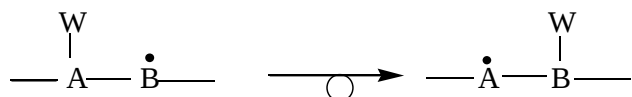
Примерами перегруппировок нейтральных электронодефицитных частиц являются перегруппировка Вольфа, перегруппировка Гофмана и др..

Тип 2. Перегруппировки к электроноизбыточному центру или электрофильные перегруппировки:

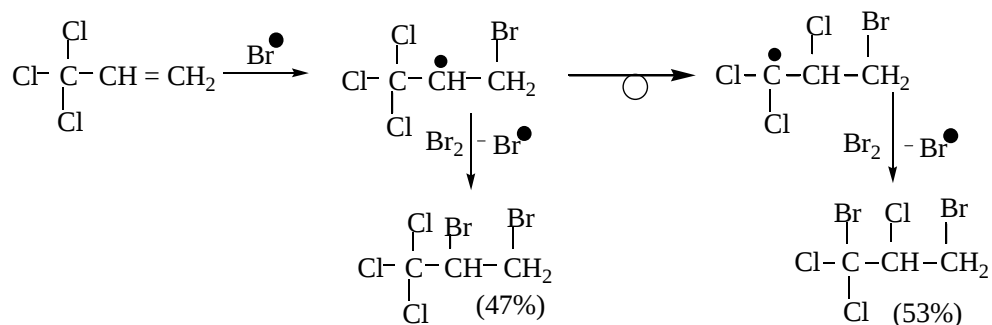


К таким процессам относятся перегруппировка Виттига, перегруппировка Стивенса и др. Акт перегруппировки происходит в карбканионах, образующихся при действии сильных оснований на нейтральные СН-кислоты.

Тип 3. Перегруппировки свободных радикалов:



Примером 1,2- перегруппировки свободных радикалов является миграция атома хлора, которая наблюдается в ходе реакции 3,3,3-трихлорпропена с Br_2 в присутствии пероксидов:



В свободных радикалах 1,2-миграция водорода никогда не наблюдалась, но обнаружены 1,5 сдвиги, а также и более дальние сдвиги.

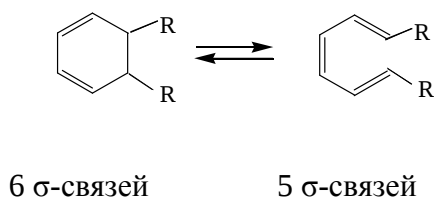
Тип 4. Перегруппировки нейтральных π -систем.

Перегруппировки трех рассмотренных типов называют также *перегруппировками в насыщенных системах* (поскольку в качестве исходного реагента берется стабильная насыщенная молекула).

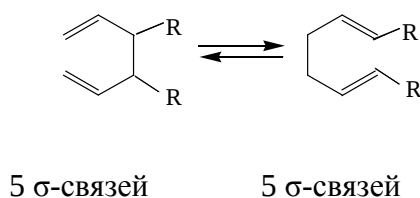
Четвертый тип перегруппировок наблюдается в ненасыщенных π -системах при термической или фотохимической активации этих достаточно устойчивых при комнатной температуре молекул. К таким перегруппировкам, в принципе, можно отнести электроциклические реакции. Однако электроциклические реакции не являются сигматропными сдвигами, так как в них σ -связь или исчезает - при дециклизации, или

появляется – при циклизации, но не переходит из одного места молекулы в другое. Сравним реакции - электроциклическая перегруппировка и сигматропная перегруппировка:

Электроциклическая перегруппировка



сигматропная перегруппировка

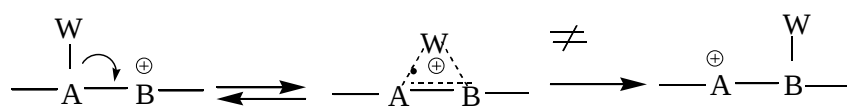


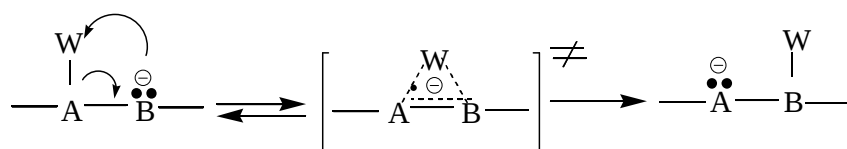
[1,2]- Сигматропные сдвиги

Миграция водорода, алкильных и фенильных групп

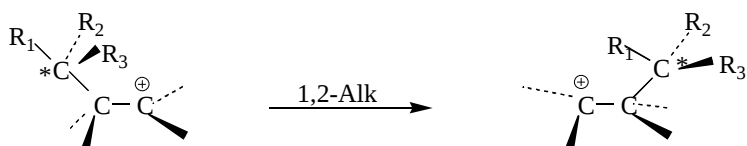
Для свободных радикалов 1,2-сдвиги водорода и алкильной группы не характерны. Арильные группы в свободных радикалах способны к 1,2-миграции.

1,2-Миграция H и Alk являются характерным свойством лишь карбокатионов и карбанионов, а также молекул, содержащих электронодефицитные атомы азота и кислорода. Число электронов, обеспечивающих связывание в циклическом переходном состоянии, для 1,2-миграций в электронодефицитных системах равно двум, а в электроноизбыточных системах – четырём:





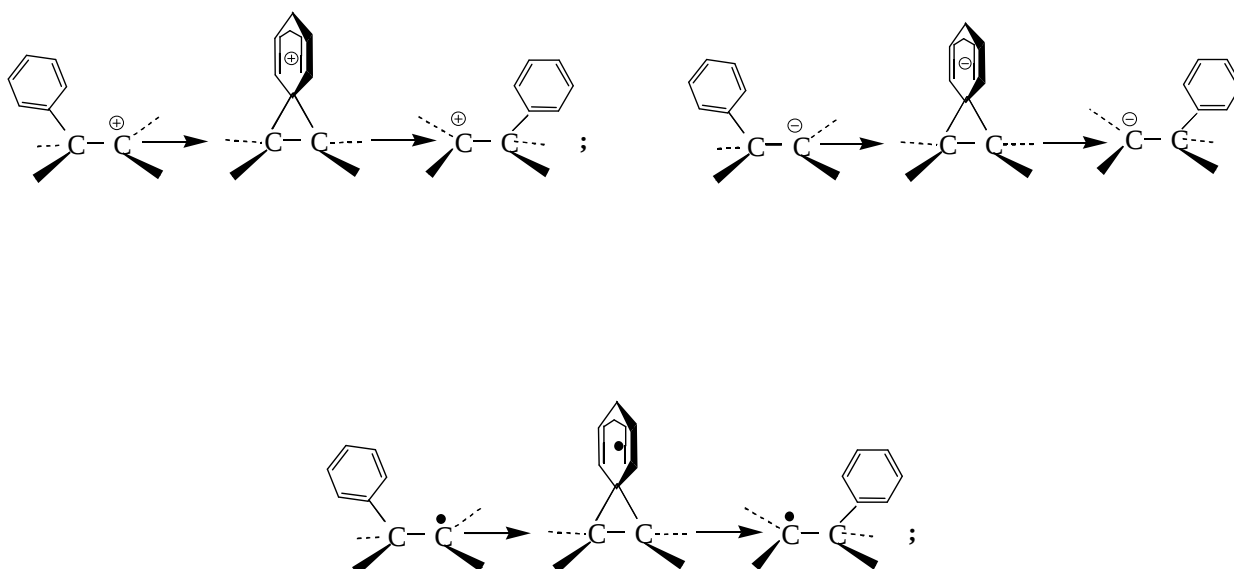
При миграции алкильной группы к электронодефицитному центру её конфигурация сохраняется:



сохранение конфигурации

При электрофильных перегруппировках в анионных системах алкильная группа должна мигрировать с обращением конфигурации. Однако, во всех изученных примерах электрофильных перегруппировок наблюдается не обращение конфигурации, а её сохранение.

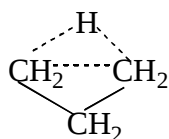
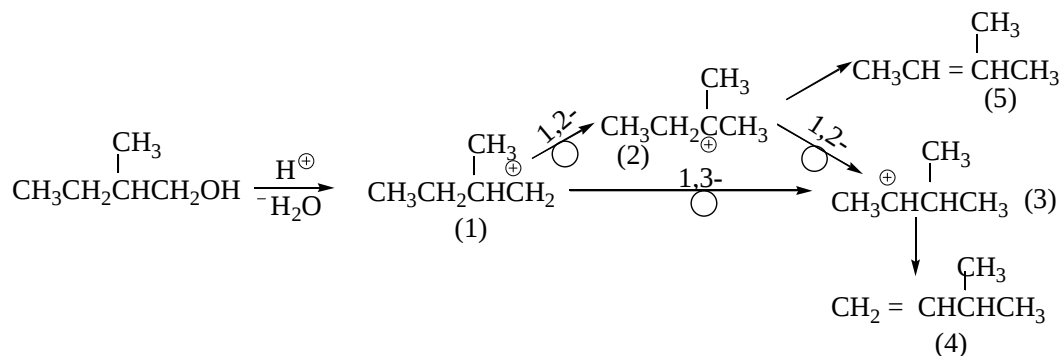
Миграция арильных групп. Особенностью арильных групп является наличие ароматической π -системы, способной вступать в реакции с электрофильными, нуклеофильными и радикальными реагентами. Поэтому 1,2-миграцию арильных групп можно рассматривать как своеобразные внутримолекулярные процессы замещения, протекающие через промежуточное образование циклогексадиенильного катиона, аниона или радикала:



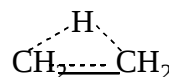
В центре приведенной схемы изображены не переходные состояния, а интермедиаты, представляющие собой *классические* (делокализованные) катион, анион или радикал. В отличие от этого при нуклеофильных перегруппировках алкильных групп образуются переходные состояния, представляющие собой *неклассические* карбокатионы.

Дальние нуклеофильные перегруппировки. Обычно перегруппировки карбокатионов представляют собой 1,2-миграцию водорода (так называемый *гидридный сдвиг*), алкильной или арильной группы. Дальние нуклеофильные перегруппировки в ациклических и моноциклических карбокатионах встречаются редко. Однако в бициклических системах, например в норборнane, 1,3-гидридный сдвиг вполне обычен. Алкильная группа в дальних перегруппировках не участвует. Водород и фенильная группа способны к дальней миграции. Рассмотрим пример: при дегидратации 2-метил-1-бутанола получился 1,2% 3-метил-1-бутен (4) , который может

быть получен или путем прямого 1,3-сдвига, или путем двух последовательных 1,2-сдвигов. Переходное состояние 1,3- гидридного сдвига аналогично переходному состоянию 1,2-сдвига:



ПС 1,3-сдвига

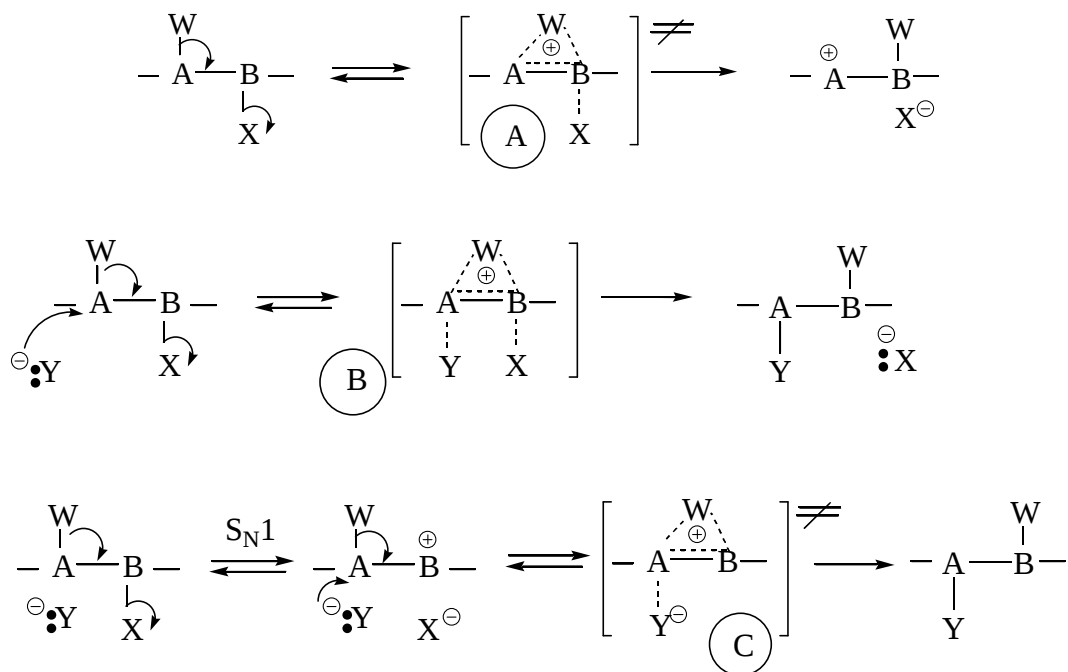


ПС 1,2-сдвига

Истинная природа переходного состояния нуклеофильных перегруппировок и стереохимии у конечного и начального места миграции.

Истинная структура переходного состояния в нуклеофильных перегруппировках более сложная, чем представленная выше. При проведении группировки исходные вещества при действии определенных реагентов переходят в электронодефицитные частицы - карбокатионы, нитрены и т.д. Переход группы от начального к конечному месту миграции могут происходить или после образования электронодефицитного интермедиата, или одновременно с этим процессом. В результате миграции

также могут образовываться неустойчивые частицы (например, образование другого карбкатиона), которые вступают в разнообразные реакции. Таким образом, истинное переходное состояние может включать не только A,B,W, но и уходящую нуклеофильную группу X^- , а также входящий нуклеофил Y^- . Это выражается следующими ПС–А,В,С:



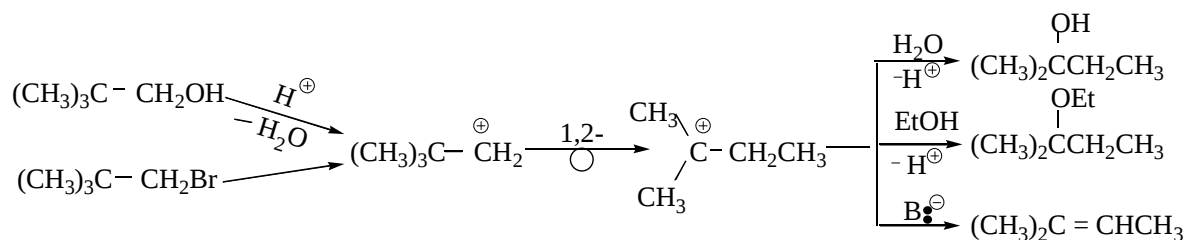
Нуклеофильные перегруппировки к электронодефицитному атому углерода

Перегруппировка Вагнера-Меервейна

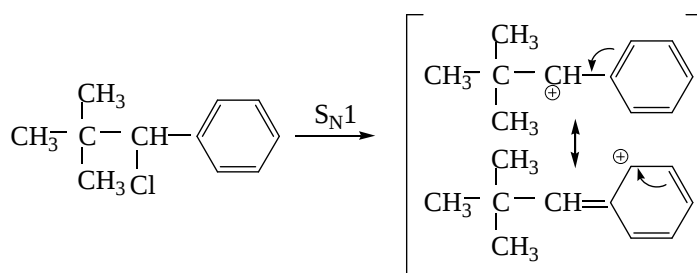
Реакции, при которых происходит перегруппировка углеводородного скелета, носят общее название *перегруппировок Вагнера-Меервейна*.

Перегруппировка Вагнера-Меервейна представляет собой [1,2]-сигматропный сдвиг водорода, алкильной и арильной групп. Эти группы

направлены в сторону образования более стабильного карбокатиона (третичный > вторичный > первичный). Рассмотрим примеры:

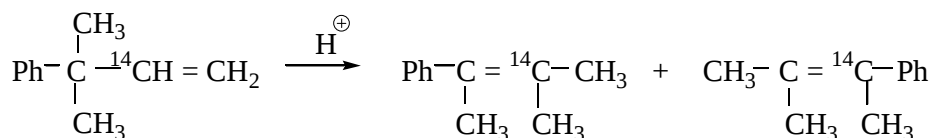


Однако, если гидролизу подвергнуть $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}(\text{Cl})\text{Ph}$ в условиях $\text{S}_{\text{N}}1$, то подобного рода перегруппировка не наблюдается. Это связано с тем, что образующийся карбокатион может стабилизироваться за счет делокализации заряда с участием π -орбиталей бензольного кольца:

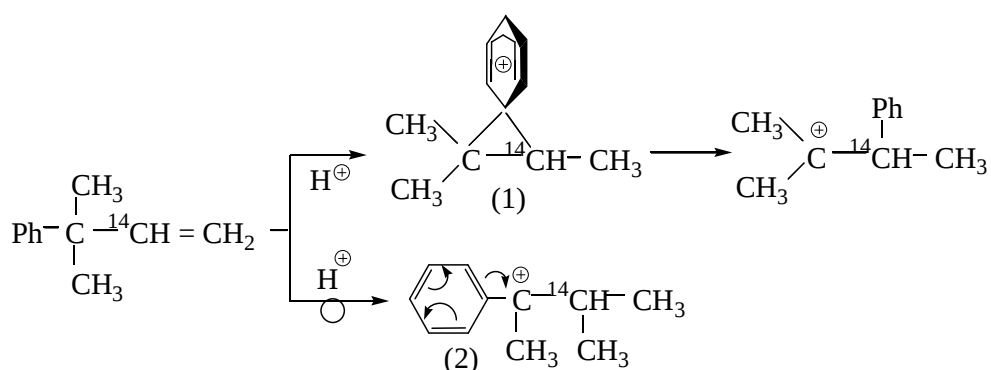


В молекуле, претерпевающей перегруппировку Вагнера-Меервейна, может быть несколько групп, способных мигрировать к электронодефицитному центру. Однозначного ответа нет, так как механизм перегруппировки может быть разным: $\text{S}_{\text{N}}1$ или $\text{S}_{\text{N}}2$. Если перегруппировка происходит между «свободными» катионами ($\text{S}_{\text{N}}1$), то определенную роль будет играть группа, не мигрирующая, а остающаяся на месте, так как она может стабилизировать

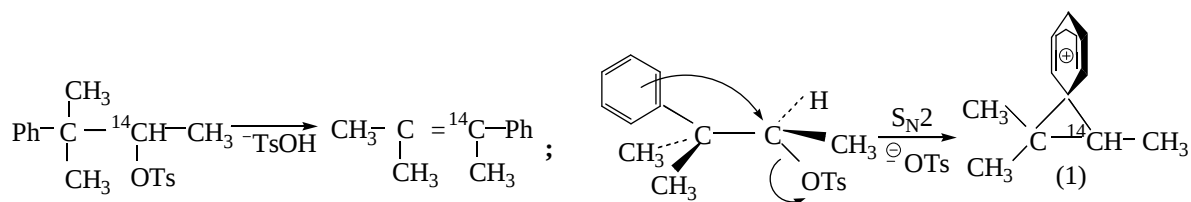
вновь образующийся катион, способствуя реакции. Например, в кислой среде 3-метил-3-фенил-2-бутен изомеризуется в 2-метил-3-фенил-2-бутен с миграцией как фенила, так и метила (использовалась изотопная метка ^{14}C):



При миграции фенила образуется стабильный σ -комплекс (1), а при миграции метила устойчивый катион третично-бензильного типа (2):



А перегруппировка 3-метил-3-фенил-2-бутилтозилата, которому соответствует катион (1), происходит с миграцией исключительно фенильной группы:

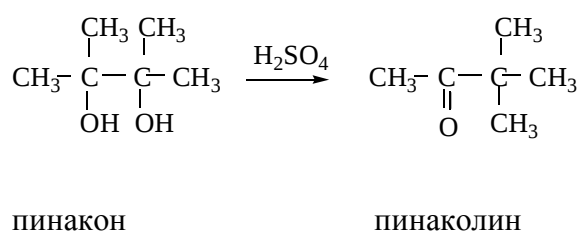


В этом случае отщепление группы TsO^- происходит по механизму $\text{S}_{\text{N}}2$ и образуется ион (1). Метильная группа значительно менее склонна к такому

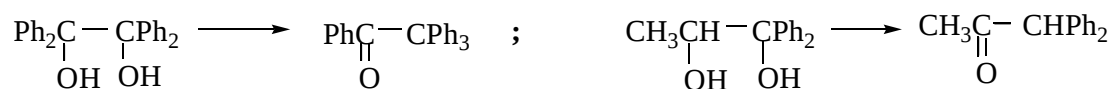
анхимерному участию в отщеплении аниона TsO^- , так как она не имеет легко поляризуемой π -системы, и поэтому метил не мигрирует.

Пинаколиновая перегруппировка

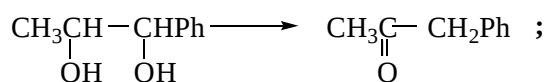
Пинаколиновая перегруппировка открыта в 1859 г. Р. Фиттигом.



Реакция Фиттига является типичным примером довольно общего процесса, характерного для замещенных 1,2-гликолей. Эта реакция получила название *пинаколиновая перегруппировка*. Мигрировать может не только метил и другие алкильные группы, но арил, водород и даже этоксикарбонильная группа (COOEt). Реакцию чаще всего проводят с тетра- и тризамещенными гликолями, но двувторичные и первично-вторичные гликоли тоже перегруппировываются. Например:

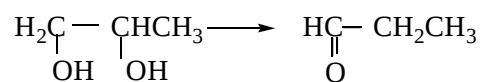


Миграция Ph



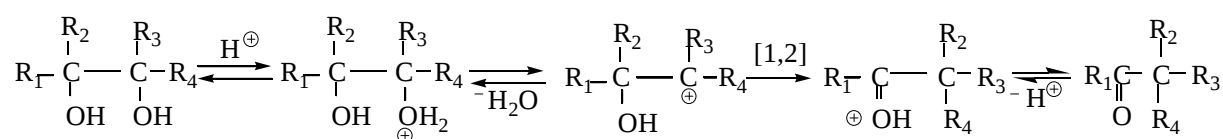
двувторичный гликоль

Миграция H



первично-вторичный гликоль

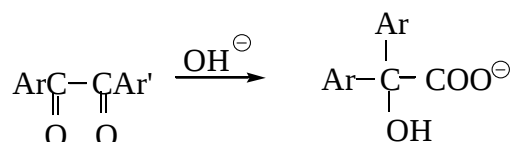
Механизм пинаколиновой перегруппировки



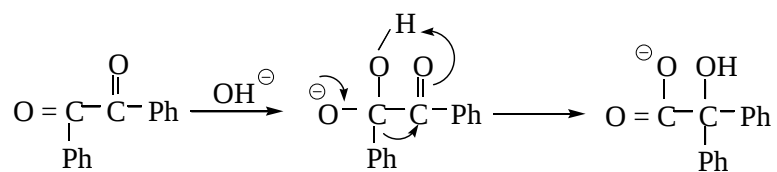
Гликоли, в которых все четыре группы разные, могут давать несколько продуктов перегруппировки, причем состав смесей продуктов зависит от условий реакции и природы субстрата.

Примером перегруппировки пинаколинового типа, катализируемой основаниями, является **бензиловая перегруппировка** (Ю.Либих).

Бензиловая перегруппировка - это переход α-дикетонов в α-гидроксикислоты под действием оснований в водно-спиртовой смеси:



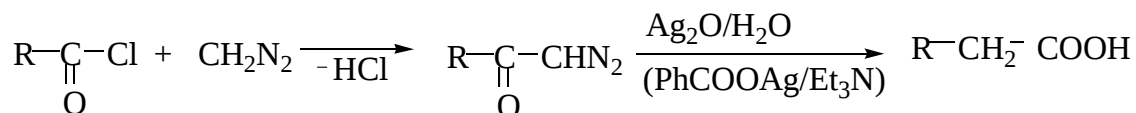
Механизм бензильной перегруппировки



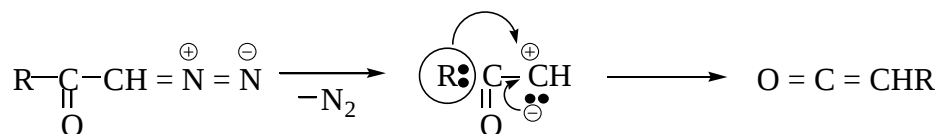
Перегруппировка Вольфа

Перегруппировка Вольфа является одной из стадий реакции Арндта-Эйстера и относится к карбеновым перегруппировкам

Реакция Арндта-Эйстера



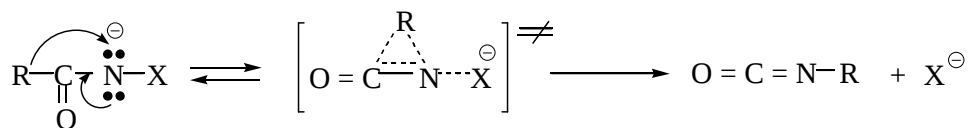
Механизм перегруппировки Вольфа



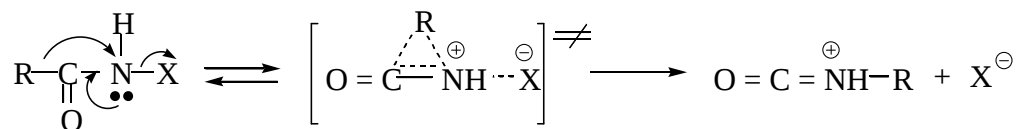
Карбокатионный центр взаимодействует с неподеленной парой на конечном месте миграции с образованием кетена, который затем реагирует с водой, спиртом или амином и дает, соответственно, кислоту, эфир или амид.

Нуклеофильные перегруппировки к электронодефицитному атому азота

Алкильные и арильные группы очень склонны мигрировать от атома углерода к электронодефицитному атому азота, имеющему на внешней оболочке шесть электронов. Механизм этих реакций соответствует одной из двух схем:



изоцианат

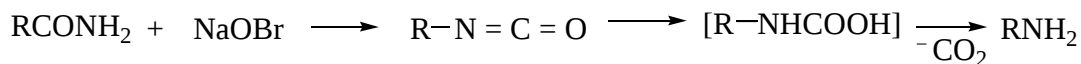


Переходные состояния для миграции алкила являются перициклическими; миграция арильной группы может идти через фенониевый ион, особенно в том случае, когда арильная группа имеет электронодонорные заместители.

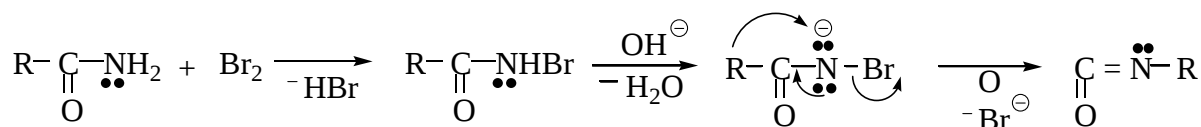
Перегруппировка Гофмана

Перегруппировкой Гофмана называют реакцию первичного амида с гипобромитом натрия (или смесь. $\text{NaOH} + \text{Br}_2$), в результате которой получается амин, содержащий на один атом углерода меньше, чем

исходный амид. Истинным продуктом реакции является изоцианат, который гидролизуется сначала до замещенной карбаминовой кислоты, которая быстро декарбоксилируется до амина:



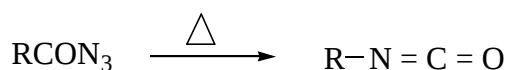
Механизм перегруппировки Гофмана



Сначала амид бромруется по азоту с образованием N-бромамида, который является достаточно сильной NH-кислотой, способной отдавать протон гидроксильному иону. Третья стадия, собственно перегруппировка, представляет собой [1,2]-сигматропный сдвиг. Помимо брома, можно использовать и другие окислители: $\text{Pb}(\text{OCOCH}_3)_4$, $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2$.

Перегруппировка Курциуса

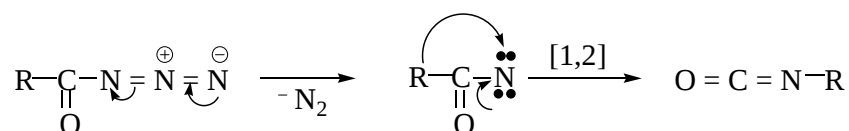
Пиролиз ацилазидов с образованием изоцианатов называется перегруппировкой Курциуса:



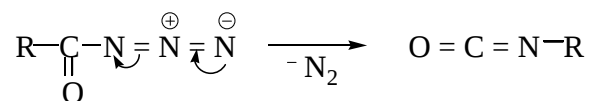
В отсутствии воды или спирта перегруппировка Курциуса дает изоцианаты с высоким выходом, но если реакцию вести в воде или спирте, то, как и при перегруппировке Гофмана, получаются амины, карбаматы или ацилмочевины. Реакция носит общий характер и применима для всех карбоновых кислот: алифатических, ароматических, алициклических, гетероциклических, ненасыщенных и содержащих функциональные группы.

Механизм перегруппировки Курциуса

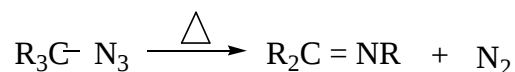
Механизм сходен, с одной стороны, с механизмом перегруппировки Гофмана, а с другой стороны, с механизмом перегруппировки Вольфа:



В отличие от перегруппировки Вольфа, в данном случае, свободный нитрен не образуется и, возможно, обе стадии перегруппировки протекают согласованно:



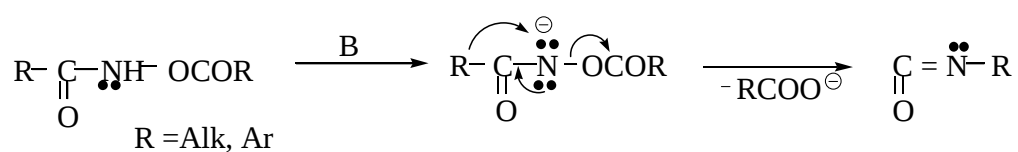
При пиролизе алкилазидов происходит аналогичная перегруппировка, в результате которой образуются имины:



Эта не перегруппировка Курциуса, но механизм аналогичный, за исключением того, что в этой реакции образуются свободные алкилнитрены R_3CN :. Мигрировать могут алкил, арил и водород.

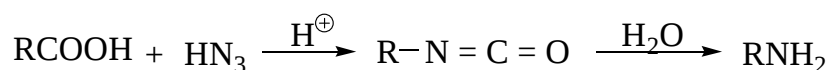
Перегруппировка Лоссеня

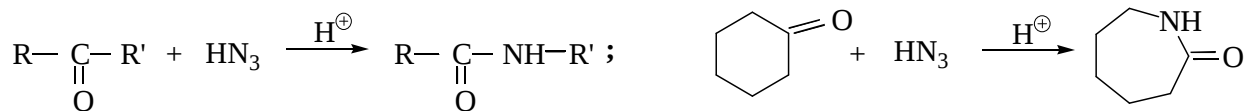
Под действием оснований или при нагревании О-ацилпроизводных гидроксамовых кислот ($RCONHOH$) они превращаются в изоцианаты – это есть *перегруппировка Лоссеня*. Механизм аналогичен механизму Гофмана и Курциуса:



Перегруппировка Шмидта

Перегруппировка Шмидта происходит при присоединении азотистоводородной кислоты к карбоновым кислотам, альдегидам и кетонам, а также к спиртам и олефинам:



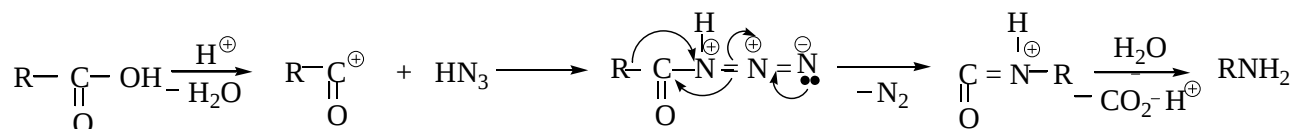


циклогексанон

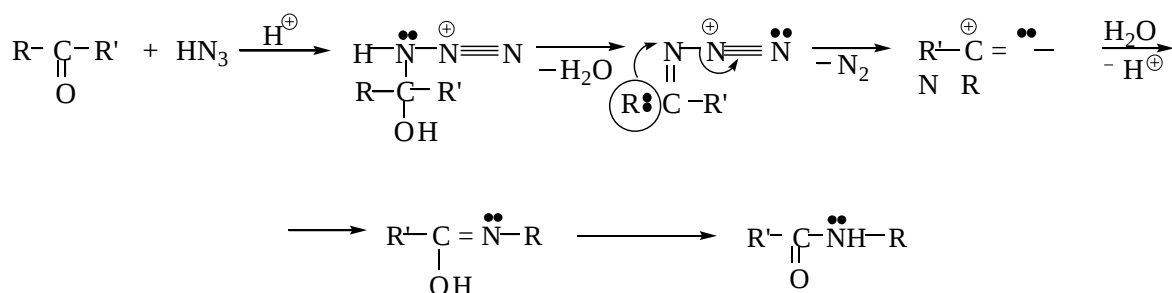
капролактam

Циклические кетоны превращаются в лактамы. В алкиларилкетонах преимущественно мигрирует арил. Спирты и алкены с HN_3 образуют алкилазиды, которые перегруппировываются в имины.

Механизм перегруппировки Шмидта в случае карбоновых кислот аналогичен механизму перегруппировки Курциуса. Здесь перегруппировывается протонированный азид:

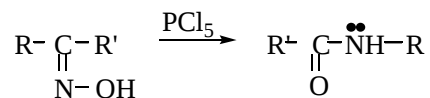


Механизм реакции с кетонами



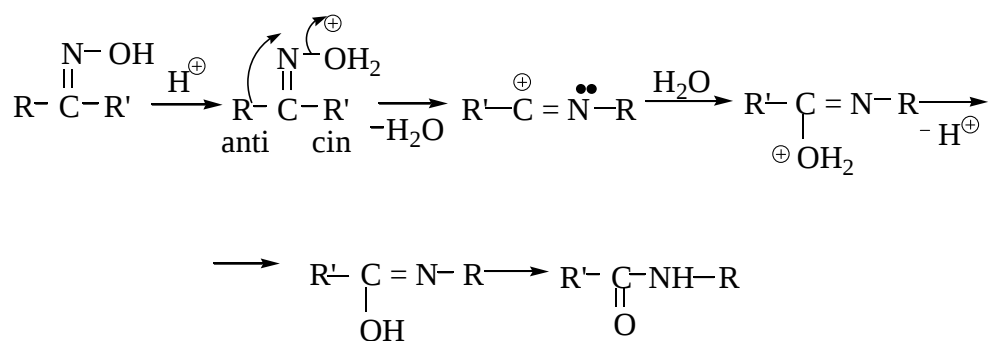
Перегруппировка Бекмана

Перегруппировкой Бекмана называется реакция, в которой при обработке оксимов сильными кислотами Бренстеда или PCl_5 образуются замещенные амиды:

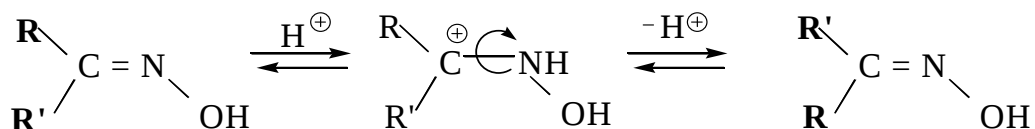


Катализаторами этой перегруппировки могут быть кислоты, PPh_3 , ГМФТА, SOCl_2 , силикагель и др. Мигрируют очень редко водород, а также алкил и арильная группа. В большинстве случаев мигрирует та группа, которая расположена в транс(анти)-положении к уходящей группе. При катализе кислотами Бренстеда уходящей группой является вода.

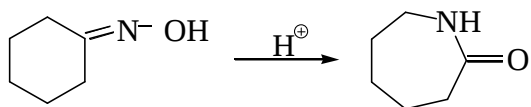
Механизм реакции



В ряде случаев в условиях реакции сам оксим может изомеризоваться раньше, чем произойдет реакция:

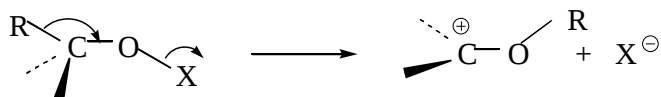


Оксимы циклических кетонов перегруппировываются с расширением цикла:



Перегруппировки к электронодефицитному кислороду

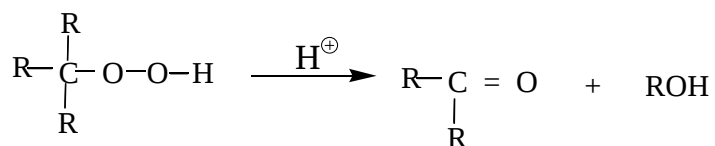
Перегруппировки к электронодефицитному кислороду описываются следующей общей схемой:



X – уходящая нуклеофильная группа (H_2O или RCOO^-)

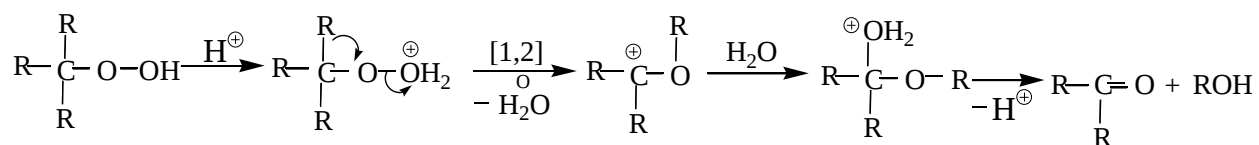
Перегруппировка гидропероксидов

В присутствии кислот Бренстеда или Льюиса гидропероксиды (R = алкил, арил или водород) разлагаются с перегруппировкой и образованием карбонильных соединений и спирта:



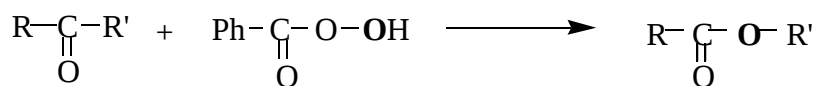
Если в молекуле имеются арильная и алкильная группы, то предпочтительно мигрирует арил. Скорость миграции алкильных групп уменьшается в ряду: третичные > вторичные > н-Pr $\approx$ H > Et > Me.

Механизм перегруппировки

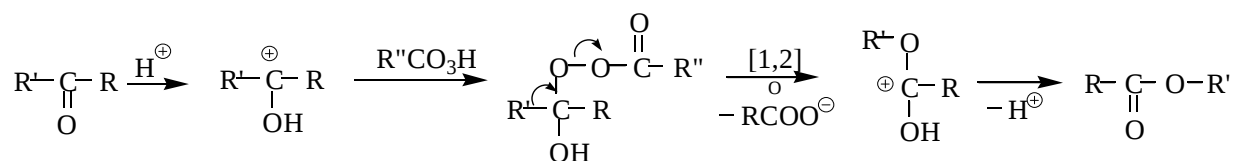


Перегруппировка Байера –Виллигера

Обработка кетонов (или альдегидов) перекисью водорода или надкислотами $\text{RCO}-\text{OOH}$ приводит к их превращению в сложные эфиры:



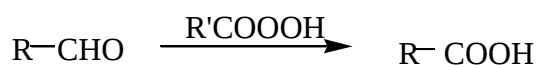
Механизм подобен механизму перегруппировки Шмидта (для кетонов).



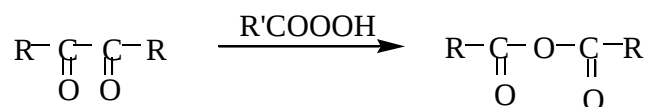
Способность групп к миграции в несимметричных кетонах убывает в ряду: третичный алкил > вторичный алкил > первичный алкил > метил

Электронодонорные заместители повышают, а электроноакцепторные понижают склонность групп к миграции.

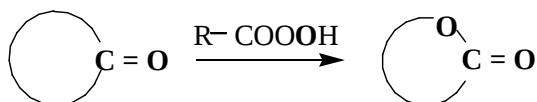
В альдегидах мигрирует водород и образуется карбоновая кислота:



α -Дикетоны можно превратить в ангидрид:



Циклические кетоны дают лактоны:



Литература

1. А. А. Петров, Х.В. Бальян, А. Т. Трощенко, Органическая химия. – СПб.: «Иван Федоров», 2003.- 624 с.
2. А. С. Днепровский. Т. И. Темникова. Теоретические основы органической химии.- Л.: Химия, 1991.-560 с.
3. О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. Органическая химия.Ч. 1,2 - М.: Изд-во МГУ,1999.- 560,624 с.
4. О. А. Реутов, А. Л. Курц, К. П. Бутин. Органическая химия.Ч. 3,4 - М.: Бином.Лаборатория знаний, 2004.- 544, 726 с.
5. Б. Д. Березин, Д. Б. Березин. Курс современной органической химии. М.: Высш.шк., 1999.-768 с.
6. П. Сайкс. Механизмы реакций в органической химии.- М.:Химия,1973.- 319 с.
7. Р. Моррисон, Р. Бойд. Органическая химия.- М.: Мир, 1974.- 1132 с.
8. Органикум. Практикум по органической химии. Пер. с нем.- М.:1979.- 453 с.
9. Р. В. Хоффман. Механизмы химических реакций.- М.:Химия,1979.- 304 с.

10. В. А. Пальм. Введение в теоретическую органическую химию.- М.:
Высш.шк., 1974. – 446 с.

11. В. А. Пальм. Основы количественной теории органических
реакций.- Л.: Химия, 1967. – 356 с.

Роза Александровна Рубанова

Геннадий Михайлович Бутов

Глеб Юрьевич Паршин

Пестов Анатолий Григорьевич

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Методическое пособие

Редактор О. П. Чеботарева

Темплан 2005 г. поз. №

Лицензия ИД № 04790 от 18.05.2001

Подписано в печать_____ Формат 60 x 84 1/16

Бумага газетная. Печать офсетная. Усл.печ. л. _____

Уч.- изд. л. ____ . Тираж ____ . Заказ ____ .

Волгоградский государственный технический университет

400131 Волгоград, просп. Ленина, 28.

РПК «ПОЛИТЕХНИК»

Волгоградского государственного технического университета.

400131 Волгоград, ул. Советская, 35.

